

chule

294
(Erg. 32. 72)

UB Braunschweig 84



10086-533-6

7a-294
C. Eng. Bd. 1, 2

DIE PHARMAZIE

2. Beiheft / 1. Ergänzungsband

ZUR KENNTNIS DER KONTAKT-INSEKTIZIDE

VON

DR. RANDOLPH RIEMSCHEIDER

Kontakt-Insektizide auf Halogenkohlenwasserstoffbasis

(Vortrag gehalten am 28. 2. 47)

Konstitution und Wirkung von Insektiziden

(eingegangen am 20. 10. 46)

47. 1102



ARBEITSGEMEINSCHAFT MEDIZINISCHER VERLAGE GMBH
VERLAG DR. WERNER SAENGER, BERLIN

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen und das der fotografischen Vervielfältigung dieser Schrift behält sich der Verlag vor. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Werner Saenger, Berlin SW 68, Neue Grünstraße 18. Druck: (23) G-21112. Druckerei Norden, Berlin N 4, Schlegelstraße 27. (13567). 6. 47

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kontakt-Insektizide auf Halogenkohlenwasserstoffbasis	
Einleitung	77
Das Wesen der Kontakt-Insektizide	78
Alte und neue Kontakt-Insektizide	78
Die Kontaktgifte	
Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan,	
Dichlor-diphenyl-dichlormethyl-methan,	
Hexachlor-cyclohexan,	
Difluor-diphenyl-trichlormethyl-methan	
(DDT-, DDD-, 666-, FC- oder DFDT-Wirkstoff)	81
Zusammenfassung	95
Literatur	96
Konstitution und Wirkung von Insektiziden,	
Mitteilung I	99
Einleitung	99
Literaturübersicht	101
Exakte Problemstellung	108
Das toxikologische Prüfverfahren	111
Versuchsergebnisse	119
Giftwert-Tabellen	128
Chemische und toxikologische Versuche	141
Zusammenfassung	156
Konstitution und Wirkung von Insektiziden,	
Mitteilung II	159
Zusammenfassung	168
Literatur	170

Kontakt-Insektizide auf Halogenkohlenwasserstoffbasis

nach einem Vortrag, gehalten im Chemischen Kolloquium
der Universität Berlin am 28. 2. 1947

Einleitung

L. O. H o w a r d, Professor für praktische Insektenkunde in den USA, äußerte auf dem Internationalen Entomologen-Kongreß in Ithaka im Jahre 1928:

„Neunundneunzig Prozent von uns glauben, im Zeitalter des Menschen zu leben. Das ist ein Irrtum. Wir stehen immer noch in der Epoche der Insekten und versuchen, das Zeitalter des Menschen im Kampf gegen die Insekten heraufzuführen.“

Wenn auch diese Worte die Übertreibung eines Spezialisten jenes Forschungsgebietes sein mögen, so steckt doch viel Wahrheit darin. Die Schäden durch Insekten können, wie die Erfahrung gezeigt hat, beträchtliche Grade erreichen. Dafür ein Beispiel: Die Apfelmade, die kleine Raupe des Apfelwicklers *Carpocapsa pomonella* L., verursacht allein in den USA einen jährlichen Schaden von etwa 10 Millionen Dollar. Zu dieser Summe kommen die Werte, welche die Larve in Europa, Nord- und Westasien, in Australien und in anderen Gegenden der Erde vernichtet.

Seit langem wird in den Laboratorien die Lebensweise, die Physiologie, der Nahrungsbedarf und die Vermehrungsstärke der tierischen und pflanzlichen Schädlinge erforscht und nach geeigneten Bekämpfungsmitteln gesucht. Zur Abwehr der Insekten wendet man biologische, physikalische und chemische Bekämpfungsverfahren an. Entscheidende Bedeutung kommt jedoch allein den chemischen Bekämpfungsmitteln zu, da sich die physikalischen und biologischen Bekämpfungsmethoden in vielen Fällen, insbesondere bei einem epidemieartigen Auftreten von Schadinsekten, als unzureichend erwiesen haben. Unter den chemischen Bekämpfungsmitteln stehen heute die Kontakt-Insektizide an erster Stelle. Durch die Entdeckung einer neuen Klasse von Kontakt-Insektiziden ist das Problem der Schädlingsbekämpfung seiner Lösung ein gutes Stück nähergerückt und die Chemie der Schädlingsbekämpfung in ein neues Stadium getreten.

Das Wesen der Kontakt-Insektizide

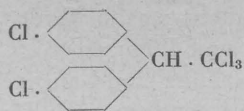
Nach Angriffsstellen unterscheidet der auf dem Gebiet der Schädlingsbekämpfung arbeitende Chemiker hauptsächlich zwischen Atem-, Magen- und Kontakt-(Berührungs-)giften. Die riesige Zahl der Schadinsekten läßt sich entsprechend der Art ihrer Nahrungsaufnahme einteilen in die Gruppe der „Fresser“ und in die Gruppe der „Sauger“. Während die bekannten gasförmig verwendeten Gifte wie Äthylenoxyd („T-Gas“), Blausäure („Zyklon-B“), Schwefeldioxyd oder flüchtige Stoffe wie Tetrachlorkohlenstoff, Hexachloräthan, p-Dichlorbenzol („Globol“) u. dgl. beide Insektengruppen in der gleichen Weise treffen, indem sie durch die Stigmen und die Tracheen in den Tierkörper gelangen, wirken die Magen- gifte wie beispielsweise Arsen-, Blei- oder Quecksilberverbindungen nur auf die fressenden Insekten, nicht aber auf die „Sauger“. Die Kontaktgifte dagegen können ebenso wie die Atemgifte grundsätzlich zur Bekämpfung aller Schadinsekten herangezogen werden. Zu ihnen rechnen wir vor allem¹⁾ die sogenannten „typischen Nervengifte“, die durch Gelenkhäute und Tarsen in den Körper der Insekten eindringen; Kontaktgifte sind in der Lage, sich in der wachs- oder fetthaltigen Epitacula zu lösen, diese zu durchdringen und auf dem Wege über die Lipoide der Chitincuticula bis an die Nervenendigungen vorzudringen. Die Tarsen von Fliegen z. B. sind mit Sinnesorganen versehen, die durch Nerven mit den entsprechenden Ganglien verbunden sind. Von diesen Nerven nun oder auf anderem Wege kann das Kontaktgifte „weitergeleitet“ werden. Es ruft Krämpfe und Lähmungen hervor und führt schließlich zum Tode. Wir dürfen also von diesen nach und nach wirkenden Nervengiften keine schlagartige Wirkung verlangen (vgl. Seite 88).

Unter Kontakt-Insektiziden verstehen wir demnach insektentötende Stoffe, die nach bloßer Berührung der Insekten die Nerven der Tiere vergiften (1).

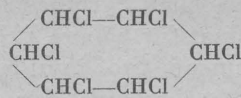
Alte und neue Kontakt-Insektizide

Seit einigen Jahren verdient die Chemie der Kontakt-Insektizide unsere besondere Aufmerksamkeit. Altbekannte und dem Chemiker wohlvertraute Verbindungen haben plötzlich wertvolle biologische Eigenschaften offenbart und sind damit in den Mittelpunkt des Interesses gerückt, vor allem die insektentötenden Stoffe Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan und Hexachlor-cyclohexan. Beide Halogenkohlenwasserstoffe sind schon viele Jahre früher entdeckt worden, als man ihre insektiziden Eigenschaften erkannt hat. Aber damit endet die Übereinstimmung, die beide Stoffe in mancher

¹⁾ Berührungsgifte sind z. B. auch die „Erstickungsgifte“, die durch Verstopfen der Stigmen die Schadinsekten abtöten.



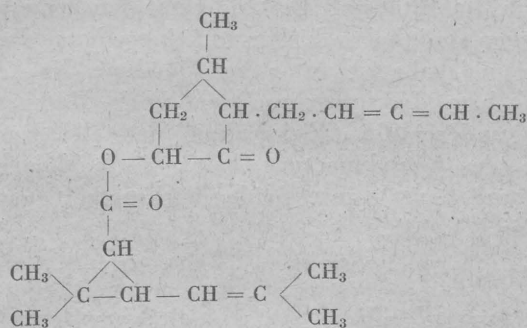
Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan



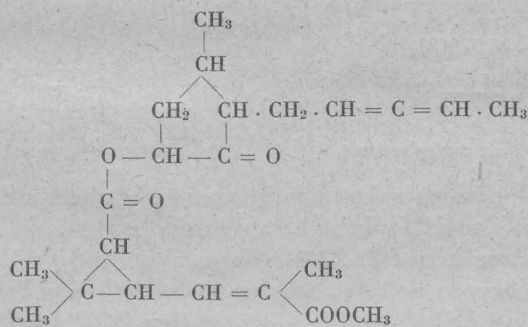
Benzolhexachlorid

Hinsicht zeigen, noch nicht. Beide Verbindungen sind die ersten Beispiele einer neuen Klasse von Kontakt-Insektiziden (2).

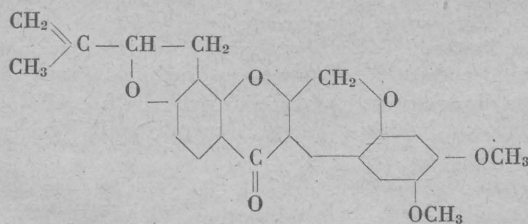
Bis zur Neuentdeckung umfaßte die Gruppe der Kontaktgifte nur mehr oder weniger schnell schwindende, chemisch nicht sehr stabile Stoffe. Die uns von der Natur als Modellgifte zur Verfügung gestellten, kompliziert gebauten organischen Verbindungen Rotenon (3) und die Pyrethrine (4), deren typische Nervengiftwirkung bekannt ist (5), haben sich als zu wenig licht- und luftbeständig erwiesen (6). Sehr geschätzt jedoch werden Insektenmittel



Pyrethrin I

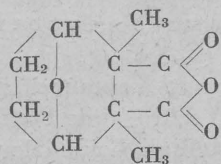


Pyrethrin II

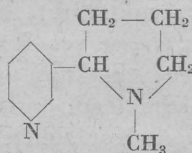


Rotenon

auf Rotenon- und Pyrethrinbasis¹⁾ vor allem wegen ihrer weitgehenden Unschädlichkeit für höhere Lebewesen (7) und Pflanzen (8). Andere natürlich vorkommende Stoffe mit Kontaktgiftwirkung sind Cantharidin (9)²⁾ und Nikotin³⁾, die aber nicht nur für Insekten, sondern auch für Warmblüter starke Toxizität besitzen (10).

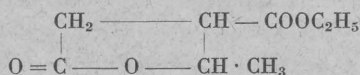


Cantharidin

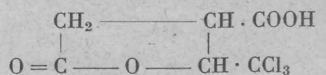


Nikotin

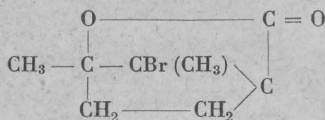
Versuche, unter ähnlich gebauten Stoffen Kontaktgifte zu finden, die besonders hinsichtlich Stabilität und Beständigkeit den genannten natürlichen Vorbildern überlegen sind, haben bisher zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt. Zum Beispiel habe ich unter der Annahme der Arbeitshypothese, daß die γ -Pyron- bzw. Laktongruppe der Stoffe Rotenon, Pulvinsäure, Vulpinsäure⁴⁾ und anderer die „Wirkgruppe“ darstelle, Derivate der γ -Methyl-paraconsäure, des Campholactons, halogenierte Komensäureester und andere Laktone auf kontakt-insektizide Wirksamkeit geprüft (Testtier: *Melophagus ovinus* L.) (14).



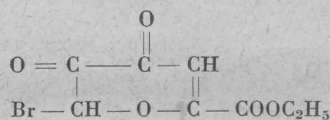
γ -Methyl-paraconsäure-äthylester



γ -Trichlormethyl-paraconsäure



Brom-campholacton



6-Brom-komensäure-äthylester

Auch die umfangreichen Untersuchungen über die Fraßgiftwirkung von Cumarinen, Benzo- und Naphthotetronsäurederivaten, die in den Laboratorien der Schweizer Firma J. R. Geigy, Basel, ausgeführt worden sind, haben nicht zu Körpern geführt, welche die natürlichen Vorbilder Rotenon und Pyrethrin hinsichtlich Stabilität übertreffen (15). Im Gegensatz zu den

¹⁾ Rotenon ist der wirksame Bestandteil der Derrispräparate (Insektenpulver aus den Wurzeln verschiedener Derrisarten, insbesondere *Derris elliptica* Benth.). Pyrethrin I und II sind die wirksamen Bestandteile des Pyrethrums (Insektenpulver aus den getrockneten Blüten einer Chrysanthemumart, *Pyrethrum cinerariaefolium* Trev.).

²⁾ Die insektizide Wirkung des Cantharidins muß um so mehr überraschen, als das Cantharidin in bestimmten Insekten (in den Körpern von Käfern der Familie der Meloiden) enthalten ist (11).

³⁾ Präparate auf Nikotinbasis sind z. B.: Exodin, Parasitol, Aphidon, Venetan (12).

⁴⁾ Die insekzentötenden Stoffe Vulpinsäure und Pulvinsäure kommen in der Flechte *Cetraria vulpina* vor (13). Konstitutionsformeln vgl. Seite 109.

genannten „unbeständigen“ kontakt-insektiziden Stoffen waren die „beständigen“ Insektizide wie Arsen- und Metallverbindungen sämtlich Magengifte mit geringer oder überhaupt keiner Berührungsgiftwirkung. Außerdem zeigten diese Verbindungen ebenso wie Nikotin noch den Nachteil der Giftigkeit für höhere Lebewesen. Das einzigartige Charakteristikum der neuen Kontakt-Insektizide auf Basis von Dichlor-diphenyl-trichlormethylmethan, Hexachlor-cyclohexan und anderen Halogenkohlenwasserstoffen besteht nun darin, daß sie Kontaktwirksamkeit mit Stabilität und Beständigkeit verbinden, die eine gewisse Schutzwirkung verleihen, und ferner weitgehende Unschädlichkeit für Mensch, Tier und Pflanze besitzen. Hinzu kommt, daß diese Stoffe gleichzeitig auch stark wirkende Magengifte sind. Sie eignen sich zur Bekämpfung fast aller Schadinsekten und kommen in vieler Hinsicht dem „idealen Schädlingsbekämpfungsmittel“ bereits recht nahe. Während noch vor 15 Jahren die Forderung vertreten wurde, „spezifische Schädlingsbekämpfungsmittel, nicht Universalinsektizide zu finden gilt es“ (16), oder es in einem Aufsatz vom Jahre 1936 über „Pflanzenschutzmittel der Zukunft“ hieß, daß ein Fraßgift mit anhaltender Wirkung gefunden werden muß (17), ist — wie die Forschungsergebnisse der letzten Jahre gezeigt haben — die Entwicklung zugunsten eines möglichst alle Schadinsekten treffenden „Ideal-Insektizids auf Kontaktgiftbasis“ verlaufen (18).

Die Kontaktgifte

**Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan,
Dichlor-diphenyl-dichlormethyl-methan,
Hexachlor-cyclohexan,
Difluor-diphenyl-trichlormethyl-methan**

Präparate auf Basis der Halogenkohlenwasserstoffe Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan und Benzolhexachlorid sind jetzt allgemein als DDT und 666 bekannt. Die Bezeichnung DDT bezieht sich auf Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan (= Dichlor-diphenyl-trichloräthan, Pentachlordiphenyläthan, β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan). Um Verwirrungen zu vermeiden, wende man den Begriff DDT nur für Handelserzeugnisse an, während das reine Kontaktgift stets mit seinem vollen Namen oder als DDT-Wirkstoff bezeichnet werden sollte¹⁾. Die Benennung 666 wurde auf Grund der empirischen Formel des Hexachlor-cyclohexans $C_6H_6Cl_6$ gewählt.

¹⁾ Unter dem technischen DDT-Wirkstoff (Smp. zwischen 80 und 94° C) versteht man das Kondensationsprodukt aus Chloral und Chlorbenzol, das hauptsächlich ein Gemisch von 75 bis 80% β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan (para-para'-DDT-Wirkstoff vom Smp. 108,5—109° C) und etwa 15% β, β, β -Trichlor- α -[2-chlor-phenyl]- α -[4-chlor-phenyl]äthan (ortho-para'-DDT-Wirkstoff vom Smp. 73—74° C) darstellt (19).

Über die beiden neuen Insektizide DDT und 666 ist in den letzten Jahren sehr viel geschrieben worden. Die Verbindung der überragenden Eigenschaften dieser Stoffe und des Geheimnisses, mit dem die amtliche Politik diese Erzeugnisse umgab, hat eine günstige Gelegenheit für sensationelle Berichte geschaffen. Insbesondere für DDT ist eine ebenso unerwünschte wie zumeist unrichtige Reklame gemacht worden. In diese Mitteilungen hat sich noch ein gewisser Geist des Parteiergreifens eingedrängt mit der Folge, daß die beiden Insektenmittel DDT und 666 oft als Konkurrenten auf einem gemeinsamen Anwendungsgebiet betrachtet werden. In Wirklichkeit aber liegen die Verhältnisse so, daß sich die beiden Stoffe vorzüglich ergänzen: Während sich z. B. 666-Präparate als giftiger gegenüber vielen Schadinsekten erwiesen haben als DDT-Präparate, ist jedoch wegen der größeren Flüchtigkeit des Benzolhexachlorids ihre Giftwirkung nicht so lange anhaltend. Ställe z. B., in denen Wände und Decken mit einem DDT-Wirkstoff-haltigen Präparat wie Gesarol bespritzt sind, bleiben mehrere Wochen fliegenfrei, da infolge der langen Wirkungsdauer dieses Kontakt-Insektizids während dieser Zeit alle Fliegen, die sich auf den bespritzten Wänden niederlassen, zugrundegehen. Dafür wieder gestattet das rasche Abdampfen des Benzolhexachlorids von den bespritzten bzw. bestäubten Gegenständen seine Anwendung auf Lebensmitteln.

Der Entwicklungsgang dieser beiden Kontakt-Insektizide war sehr ungleich. Obwohl die Herstellung des technischen DDT-Wirkstoffes im Kriege streng kontrolliert wurde, um den staatlichen Bedarf sicherzustellen, standen doch beschränkte Mengen für Experimente zur Verfügung. Benzolhexachlorid-Präparate dagegen waren den Forschungsstellen nicht in dem Maße zugänglich, weshalb die meisten Versuche von den Herstellerfirmen durchgeführt wurden. Diese Lage spiegelt sich wider im Umfange der publizierten Literatur. Über DDT sind, im Gegensatz zu 666, bereits viele wichtige Arbeiten veröffentlicht worden²⁾. Erscheint es schon allein aus diesem Grunde zweckmäßig, DDT und 666 nicht nebeneinander in bezug auf die verschiedenen Schadinsekten usw., sondern getrennt zu behandeln, so macht die Tatsache, daß die Mehrzahl der Originalarbeiten uns z. Z. nur schwer oder noch gar nicht zugänglich ist und daß weitere Kontakt-Insektizide der Halogenkohlenwasserstoffklasse bekannt sind, über die Erfahrungen vorliegen, eine getrennte Behandlung geradezu notwendig.

²⁾ Über DDT: Arbeiten von Läger, Martin, Müller; Campbell, West; Martin, Wain; Martin, Stringer, Wain; Cohen; Fleck, Haller; Wright, Ashby; Schneider; Cragg; Steer; Simmons, Wright; Darling; Wigglesworth; Iris, Leyva; Breckenridge; Haller; Bailes; Mosher, Conroy, Cannon; Buxton u. a.

Über 666: Arbeiten von Raucourt; Slade; Dupire, Raucourt; Dieker; Milas; Sanders u. a.

Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan (DDT-Wirkstoff)

Entwicklung

Anfang 1942 spricht Wiesmann (21) von der Wadenswiler Versuchstation in der Schweiz von der verblüffenden Giftigkeit eines neuen synthetischen organischen Insektizids gegen Fliegen (*Musca domestica*). Es handelte sich um das Markenerzeugnis Gesarol der Schweizer Firma J. R. Geigy AG. in Basel.

Wiesmann bespritzte die Wände eines Kuhstalles mit 1%igem Gesarol und erreichte damit eine fünf bis sechs Wochen lang wirksame Bekämpfung der Fliegen¹⁾. In einer anderen Versuchsreihe ließ Wiesmann (22) in einer Petrischale etwas Gesarolspritzmittel antrocknen und dann Fliegen mit dem Eintrocknungsrückstand verschieden lange in Berührung kommen. Die Resultate dieser Versuche sind in nachstehender Tabelle enthalten. In sämtlichen Versuchen wurde unabhängig von der Dauer der Giftwirkung ein Lähmungsbeginn von 10 Min. beobachtet.

Über die Einwirkung von Gesarol auf *Musca domestica*

Einwirkungszeit	Wirkung	
	starke Lähmung	Tod
30 Sek.	6 Std.	35 Std.
1 Min.	35 Min.	8 Std.
2 Min.	30—35 Min.	7—8 Std.
5 Min.	30 Min.	6 Std.
10 Min.	25—30 Min.	5 Std.
20 Min.	20 Min.	3—4 Std.
30 Min.	20 Min.	3—4 Std.

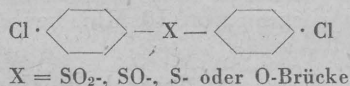
Die ersten Mitteilungen Wiesmanns über das Gesarol in der „Schweizerischen Zeitschrift für Obst- und Weinbau“ im Jahre 1942 zogen, obwohl sie heute als die ersten offenen Andeutungen einer umwälzenden Entdeckung erkannt sind, damals nur wenig Aufmerksamkeit auf sich. Dies mag darauf zurückzuführen sein, daß die genannte Zeitschrift nur wenig bekannt war und daß kein Hinweis auf die Art der insektiziden Wirkung des Materials gegeben wurde. Erst Anfang des Jahres 1943 habe ich z. B. in Erfahrung

¹⁾ Neuere Versuche in England haben dieses Ergebnis nicht voll bestätigen können. Obgleich die Fliegen zweifellos in großem Umfange abgetötet wurden, sprachen doch verschiedene Faktoren gegen eine vollständige Wirkung. Einige Stechfliegen, insbesondere *Lyperosia irritans*, lassen nicht von dem Vieh ab, selbst wenn sie übersättigt sind, und kommen nicht in Berührung mit den bespritzten Flächen. Das Abspritzen des Viehs selbst erbrachte keine wesentliche Verbesserung, wahrscheinlich wegen der geringen Initialtoxizität des DDT-Präparates und durch erneuten Befall mit Fliegen.

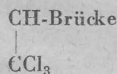
gebracht, daß β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan die wirksame Komponente des Gesarols ist. Einen Hinweis auf den Gesarolwirkstoff gab ein Zentralblattreferat des Jahres 1942 über ein französisches Patent der J. R. Geigy AG. (Kondensationsprodukte aus Chloral und Chlorbenzol oder ähnlichen) (23). Im Januar 1944 erschien dann in der dänischen Zeitschrift „Archiv for Pharmaci og Chemi“ von A. Lannung (24) ein erster ausführlicher Bericht zu diesem Thema unter der Überschrift „Über das Pentachlordiphenyläthan, seine Darstellung, Anwendungsweise und Toxikologie.“

Das Pentachlordiphenyläthan (DDT-Wirkstoff) wurde bereits im Jahre 1874 von O. Zeidler (25) nach der Methode von Baeyer (26) dargestellt und chemisch bestimmt. Seine biologische Wirksamkeit ist im Jahre 1939 in den Laboratorien der Schweizer Firma Geigy entdeckt worden²⁾. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß der DDT-Wirkstoff bei Untersuchungen zur Entwicklung eines Fraßgiftes gefunden worden ist.

Läuger und Mitarbeiter stellten für einen großen Teil von mottenwirksamen Fraßgiften folgendes Schema auf:



Während man zu gut wirkenden Fraßgiften gelangt, wenn X eine der angegebenen Gruppen bedeutet, sind entsprechende Verbindungen mit einer CH₂-Brücke praktisch unwirksam. Durch Umwandlung des CH₂-Kettengliedes in eine



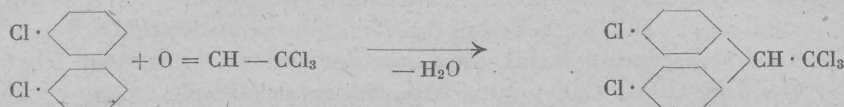
aber gelangten die Schweizer Forscher zu dem außerordentlich wirksamen Kontakt- und Fraßgift Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan (27).

In normalen Zeiten würde sich das neue Insektizid langsam überall eingeführt haben über die Stationen des Versuches, der Entwicklung und Großanwendung. Aber der Beginn des zweiten Weltkrieges brachte die Unterbrechung der normalen Verkehrsbeziehungen. Erst Ende 1942 wurde die Aufmerksamkeit der britischen und amerikanischen Behörden auf den DDT-Wirkstoff gelenkt, zu einer Zeit also, als die Lage hinsichtlich Insektiziden bereits ausgesprochen kritisch geworden war. Die Vorräte an Derris und Pyrethrum waren gering und unzureichend für den militärischen Bedarf. Der DDT-Wirkstoff wurde von den Alliierten aufgegriffen und seine Möglichkeiten für militärische Zwecke wurden in Eile und mit großer Energie untersucht. Die Erfolge dieser Maßnahmen, die Verwendung von DDT gegen Stechmücken und Läuse und andere Insekten sind heute allgemein bekannt. Es mag genügen, darauf hinzuweisen, daß DDT ein Hauptfaktor für den Erfolg mehrerer alliierter Feldzüge gewesen ist.

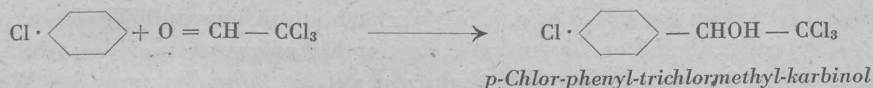
²⁾ Dr. Paul Müller in Neu-Allschwil, Schweiz, wird in den Geigy-Patenten als Erfinder genannt.

Chemie und Technologie

Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan entsteht bei der Kondensation von Chlorbenzol und Chloral in Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure:



Die Reaktion läuft über ein Karbinol als Zwischenprodukt (28),



das sich mit einem zweiten Mol Chlorbenzol unter Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan-Bildung umsetzt. *p*-Chlor-phenyl-trichlormethyl-karbinol ist auch in geringer Menge im technischen DDT-Wirkstoff enthalten.

Es konkurrieren im Reaktionsgemisch Schwefelsäure — Chlorbenzol — Chloral zwei Hauptreaktionen miteinander: Die Kondensation von Chloral und Chlorbenzol und die Sulfurierung des Chlorbenzols. Unter den geeigneten Bedingungen ist die Kondensation die bei weitem schnellere.

Bei der Synthese des technischen DDT-Wirkstoffes fällt ein Gemisch von Isomeren und Nebenprodukten an, in welchem die para-para'-Verbindung vorherrschend ist. Das nach der unten angegebenen Vorschrift hergestellte Produkt hatte folgende Zusammensetzung: 76% reiner *p*, *p*'-DDT-Wirkstoff ($F: > 105^\circ \text{C}$), 16% roher *o*, *p*'-DDT-Wirkstoff ($F: 63,5 - 70^\circ \text{C}$), 1,2% *p*-Chlor-phenyl-trichlormethyl-karbinol ($Kp_{1 \text{ mm}}: 119 - 125^\circ \text{C}$) und *p*, *p*'-Dichlor-diphenyl-sulfon (28), Rest: Öle und Rückstand.

Für die DDT-Kondensation sind verschiedene Arbeitsbedingungen beschrieben worden. Sie sind niedergelegt in den Geigy-Patenten (29) und später in Arbeiten von Iris und Leyva (30), Darling (31), Breckenridge (32) und Bailes (33). Die Verwendung anderer Kondensationsmittel (Aluminiumchlorid, Zinkchlorid) an Stelle der Schwefelsäure ergab keine beachtenswerten Verbesserungen. Vor kurzem ist Chlorsulfonsäure als Kondensationsmittel vorgeschlagen worden (34).

Über die Einflüsse der Zeit, Temperatur, Schwefelsäurekonzentration und des Chlorbenzolüberschusses bei der technischen Herstellung des DDT-Wirkstoffes liegt jetzt ein umfangreiches Versuchsmaterial vor (35). Bei diesen Untersuchungen zur Feststellung der optimalen Bedingungen für die Kondensation von Chloral und Chlorbenzol in Gegenwart von Schwefelsäure und Ermittlung des besten Verfahrens zur Aufarbeitung und Reinigung des Reaktionsgemisches handelte es sich nicht ausschließlich darum, die höchste Ausbeute an Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan zu erzielen; denn die Bedingungen, unter denen dies möglich ist, brauchen keineswegs die wirtschaftlichsten zu sein. So läßt sich z. B. der technische DDT-Wirkstoff leicht in 97 bis 98% Ausbeute (berechnet auf Chloral) erhalten, wenn ein großer Überschuß an Chlorbenzol und Kondensationssäure angewendet wird.

148 g (1 Mol) reines Chloral, 500 g (4,5 Mol) technisches Chlorbenzol und 2200 g 98%ige Schwefelsäure werden bei 5 bis 10° C in einem 5-Liter-Dreihalskolben (mit Tropftrichter, Thermometer und KPG-Rührer) 8 Stunden gerührt. Die Geschwindigkeit des Rührers muß so gewählt werden, daß das Reaktionsgemisch praktisch emulgiert ist (heterogenes System). Im Laufe der ersten vier Stunden trage man bei 5 bis 10° C 2200 g 101,5%ige Schwefelsäure ein.

Aufarbeitung: Das Reaktionsgemisch wird bei 55 bis 60° C dreimal mit je 550 ccm Hexan extrahiert. Nach dem Waschen der Hexanlösung mit 3%iger Natriumkarbonatlösung und Wasser wird ein großer Teil des Lösungsmittels durch Erwärmen im Wasserbad, der Rest durch zweistündiges Erhitzen auf 80° C im Vakuum der Wasserstrahlpumpe entfernt. Ausbeute 97% (343 g technischer DDT-Wirkstoff vom Erstarrungspunkt 90,1 bis 90,4° C).

Den reinen p, p'-DDT-Wirkstoff erhält man durch Umkristallisieren des technischen Produktes aus Äthylalkohol oder Hexan. Das o, p'-Isomer ist in 95%igem Alkohol bei Zimmertemperatur etwa zweimal so löslich wie die p, p'-Verbindung (in Hexan ist es dreimal so löslich), so daß der Hauptanteil des o, p'-Isomeren in der Mutterlauge verbleibt.

Obgleich die angegebenen Reaktionsverhältnisse in wirtschaftlicher Hinsicht nicht tragbar sind, zeigen sie doch die Bedingungen, die zu den höchsten Ausbeuten führen. Offensichtlich gibt es einen Punkt, an welchem die erhöhten Stoffkosten und die durch das vermehrte Schwefelsäurevolumen bedingte Verringerung der Stoffmengen des einzelnen Ansatzes den Gewinn der höheren Ausbeuten aufwiegen. Dieser Punkt hängt von den speziellen Bedingungen und der verwendeten apparativen Ausrüstung ab.

Anwendungsweise

Bekannte, z. T. im Handel befindliche Insektenbekämpfungsmittel auf DDT-Basis sind: Gesarol (J. R. Geigy, Basel) (36); Neocid (J. R. Geigy, Basel) (24); Duolit (Böhm e-Fettchemie, Chemnitz) (37); Lauseto (Bayer, Leverkusen); Multocid (Schering, Braunschweig); DDT-Läusepuder (Amerikanische Hersteller) u. a.

DDT-Präparate werden als Spritz-, Stäube- und neuerdings auch als Vernebelungsmittel verwandt.

Als Stäubemittel bestehen derartige Präparate aus einer Mischung eines neutralen Auffüllstoffes (Talkum, Kaolin) mit etwa 1% (und weniger) bis 20% DDT-Wirkstoff. Konzentration je nach Verwendungszweck: Gegen die fleckfieberübertragenden Kleiderläuse kann z. B. ein 10%iges Präparat Verwendung finden; zur Kartoffelkäferbekämpfung ein 2%iges Gesarol usw.

Wie aus Untersuchungen über die Haltbarkeit von DDT-Stäubemitteln hervorgeht, ist es zweckmäßig, diese vor Gebrauch nicht unnötig lange zu lagern. Kaolin, einige Talkumsorten sowie gewisse Metallchloride rufen nach Angaben von Fleck und Haller bei höheren Temperaturen Zersetzung des Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methans

hervor, wahrscheinlich verursacht durch die Anwesenheit kleinerer Mengen aktiver Katalysatoren. Auch Licht bestimmter Wellenlänge soll die Zerstörung des Kontaktgiftes erleichtern (G u n t h e r).

Spritzmittel enthalten den DDT-Wirkstoff gelöst in organischen Lösungsmitteln wie Benzol, Xylol, Petroleum, Äthylenglykol oder emulgierbaren Ölen. Gesapon (J. R. G e i g y, Basel) z. B. ist die emulgierte Form einer DDT-Lösung in Benzol und ähnlichem.

Auch als Aerosol findet DDT Verwendung: beim Öffnen des Ventils einer Bombe, die eine Lösung des DDT-Wirkstoffs in Difluor-dichlor-methan enthält, wird ein feiner Strahl der Lösung unter dem Druck der verdunstenden Flüssigkeit herausgeschleudert, und das schnell verdampfende Lösungsmittel von niedrigem Siedepunkt läßt den DDT-Wirkstoff als Aerosol verteilt zurück (Anwendung in Gewächshäusern).

Wirkung auf Schadinsekten

Als Berührungsgift wirken die DDT-Präparate gegen die verschiedensten Schadinsekten, von denen nur einige genannt seien: Fliegen, Flöhe, Schaben, Läuse, Kartoffelkäfer, Heuschrecken, Moskitos, Wespen, Ameisen u. a. Auf die zahlreichen Mitteilungen und Erfahrungen, die über die Bekämpfung der einzelnen Schadinsekten vorliegen, kann hier nicht näher eingegangen werden. Verweisen möchte ich in diesem Zusammenhang auf Arbeiten von Kotte (36), Rose (38), Mooser (39), Domenjos (40), Wiesmann, Heath und Mitchell, Buxton, Steer und Blaxter.

Wichtig für die Giftwirkung ist u. a. die Differenzierung und der Entwicklungsstand des Nervensystems der Insekten. Insektenlarven werden meist weniger geschädigt als Imagines (41). Eier sind völlig unempfindlich gegen DDT-Präparate.

Interessant ist die Feststellung, daß manche Insekten, die einmal vom DDT — wenn auch noch so leicht — betroffen werden, sich nicht wieder erholen, sondern unweigerlich sterben. Besonders gilt dies für Insekten der Ordnung *Diptera*³⁾, die der Wirkung von DDT am meisten unterliegen. Wanzen sind besonders widerstandsfähig; bei ihnen dauert es sehr lange, bis Vergiftungssymptome festgestellt werden.

Die Beobachtung, daß sich manche Insekten, wie z. B. Schwebfliegen (Syrphiden), auch von wiederholten Dosen DDT völlig erholen, kann große praktische Bedeutung haben, weil diese Art verschiedenen Verhaltens es manchen nützlichen Insekten ermöglichen kann, eine Dosis des Insektensmittels zu überleben, die genügt, bestimmte Schädlinge zu bekämpfen. Es bietet sich hier auch die Möglichkeit, biologische und chemische Bekämpfungsverfahren zu kombinieren.

³⁾ Als ausreichend für die Vergiftung einer Fliege (*Musca domestica*) werden Mengen errechnet, die wesentlich unter der Größenordnung 10^{-12} g liegen. Für die Aufnahme des Kontaktgiftes genügt bei *Musca domestica* schon die kurze Berührung von 1 bis 2 Sekunden zur Erzielung einer tödlichen Vergiftung.

Bisher ist es bei der Anwendung von DDT-Präparaten leider nicht immer möglich, eine Schädigung der Nutzinsekten zu vermeiden. Z. B. hat unachtsame und übermäßige Verwendung von DDT ernsthafte Wirkung auf Honigbienen. Notwendig ist hier vor allem ein gedeihliches Zusammenarbeiten von Bienenzucht und Pflanzenschutz, genau wie im Falle der Anwendung von Arsenverbindungen. Es wird unsere Aufgabe sein, durch Kombination von Kontakt-Insektiziden entsprechender Konzentration mit Abschreckmitteln zu erreichen, daß die Wirkungsdauer der Kontakt-Insektizide nicht länger anhält, als das für die Zwecke der Schädlingsbekämpfung unbedingt nötig ist, und daß die Bienen weitgehend abgeschreckt werden (44).

DDT wirkt, verglichen mit Pyrethrum, sehr langsam. Es können mehrere Tage zwischen Kontakt und Tod verstreichen. Trotzdem kann der Eingriff in lebenswichtige biologische Abläufe sehr schnell sein, selbst wenn der Tod noch lange hinausgezögert ist. Der Apfelblütenstecher *Anthonomus pomorum* z. B. ist nach Berührung mit DDT zwar noch in der Lage, ein Loch in die Blütenknospe zu bohren, vermag jedoch nicht mehr seine volle Eimenge abzulegen (L ä u g e r). An Kleiderläusen (*Pediculus humanus*) läßt sich nach Einstäuben mit 1%igem DDT noch Eiablage beobachten, nicht mehr jedoch nach Behandlung mit einem 10%igem Präparat. In beiden Fällen aber gingen sämtliche Versuchstiere zugrunde. Für die Einwirkung von Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan auf L ä u s e ist bemerkenswert, daß die Lähmungen der Extremitäten den Tieren ein Stechen unmöglich machen, die Tiere also praktisch verhungern.

Stoffe, die größere Initialtoxizität besitzen als Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan, kennen wir bereits (43). Z. B. läßt sich durch Zusatz einer geringen Menge einer geeigneten Fluorverbindung (etwa des Difluordiphenyl-trichlormethyl-methans) zum 10%igen DDT leicht ein Präparat herstellen, das in bezug auf Initialtoxizität DDT um mehr als 50% übertrifft (vgl. Seite 93).

Die genaue Wirkungsweise von DDT ist noch nicht festgestellt worden, abgesehen von unserem Wissen, daß im Enderfolg die Nerven der Insekten getroffen werden. Die toxikologischen Beobachtungen an Insekten lassen keinen Zweifel darüber, daß DDT ein typisches Nervengift ist. Im Körper wird es wahrscheinlich über die endoneuralen Lymphbahnen, gelöst in den Lipoiden, transportiert. Unter der DDT-Wirkung autotomierte Beine von *Musca domestica* führen heftige Zuckungen aus. Diesen Krampf der isolierten Gliedmaßen kann man jedoch durch Narkose (Äther) oder durch ein neurotropes Spasmolytikum lösen (40).

Wie kommt nun die Berührungsgiftwirkung des DDT zustande? Die Schweizer Forscher L ä u g e r und seine Mitarbeiter führen sie auf den Trichlormethylrest zurück, der dem Molekül eine hohe Lipoidlöslichkeit verleiht und durch welchen die giftigen p-Chlorphenylgruppen Zutritt zu den Nervenenden gewinnen. Andere Forscher wieder glauben, daß die Chlorphenylgruppen der „fettlösliche Träger“ des Moleküls sind und daß die Giftwirkung auf der Fähigkeit der aliphatischen Komponente beruhe, Chlorwasserstoff

abzuspalten. Diese Hypothese erscheint jedoch wenig einleuchtend, wenn man bedenkt, daß schon ein Billionstel Gramm DDT-Wirkstoff zur Vergiftung einer Fliege ausreicht; die daraus abspaltbare winzige Menge Chlorwasserstoff dürfte kaum zu einer Vergiftung ausreichen. —

Auffallend ist vor allem die außerordentliche Spezifität, die wir sowohl beim DDT- als auch beim 666-Wirkstoff finden. Beim Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan ist die p-Stellung der Halogenatome entscheidend für die Wirksamkeit (p,p'-DDT-Wirkstoff > o,p'-DDT-Wirkstoff), beim Benzolhexachlorid das γ -Isomere durch besondere Aktivität ausgezeichnet, in beiden Fällen also eine isomere Form bevorzugt (42). Vgl. auch S. 138, lfd. Nr. 99.

Wirkung auf andere Lebewesen und Pflanzen

Außerhalb der einzelnen Insektenordnungen sind bisher nur wenige Beispiele ausgesprochener Giftigkeit berichtet worden. Sehr empfindlich sind Waldläuse (*Armadillium species*) und gewisse Zecken (z. B. *Ixodes Ricinus*), ferner die Krätzmilben. Die rote Obstbaumspinne *Oligochinus ulmi* dagegen scheint vollkommen immun zu sein. Für Fische sollte, wie Wiesmann angegeben hat, Gesarol harmlos sein. Nach neueren Untersuchungen jedoch haben sich DDT-Präparate für viele kaltblütige Wirbeltiere, Frösche, Schlangen und Fische als giftig erwiesen. Auch finden wir Berichte, daß Vögel durch DDT getötet worden sind, möglicherweise durch Aufnahme vergifteter Insekten. Diese und ähnliche Fragen werden vor allem in Ländern erörtert, in denen man daran denkt, sehr große Gebiete vom Flugzeug aus mit Kontakt-Insektiziden zu behandeln.

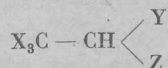
Für Säugetiere sind DDT-Präparate in den zur Insektenbekämpfung gebräuchlichen Dosen ungiftig. Ein wichtiger Faktor für die weitgehende Ungiftigkeit des Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methans ist hier seine Wasserunlöslichkeit.

Über die Wirkung von DDT auf warmblütige Tiere und besonders den Menschen herrschte unter den amerikanischen Toxikologen eine tiefe Meinungsverschiedenheit. Die Mehrheit scheint jetzt jedoch davon überzeugt zu sein, daß vom normalen Gebrauch der DDT-Präparate keine Nachteile zu befürchten sind. Als Beweis ließe sich anführen, daß Millionen von Personen in langem Kontakt mit Kleidung gewesen sind, die mit DDT behandelt wurde, ohne daß Fälle von Schädigungen bekannt geworden sind. Selbst der Genuß von einem Gramm reinen Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methans verursacht in keiner Weise Unzuträglichkeit. Die orale Aufnahme von dreimal 250 mg DDT-Wirkstoff täglich führte bei einem Erwachsenen noch nicht zu Vergiftungserscheinungen (Doménjos). Wigglesworth hat über einen Fall nervöser Störungen berichtet, der auf freiwillige Aufnahme größerer Mengen des DDT-Wirkstoffes hin folgte; doch selbst hier war die Wirkung nur vorübergehend.

Die pflanzenschädigenden Eigenschaften der DDT-Spritzmittel sind sehr gering. Ernstlicher Schaden wurde außer in den Fällen, wo dieser den Zusätzen zuzuschreiben war, nur bei einer Pflanzenart, nämlich *Cucurbitacea* (z. B. Gurken), bestätigt.

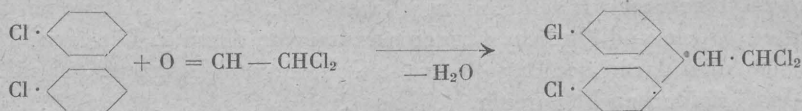
Dichlor-diphenyl-dichlormethyl-methan (DDD-Wirkstoff)

Im DDT-Patent DRP. 741 661 (J. R. Geigy AG., Basel) (45) werden als insektentötende Stoffe Verbindungen bezeichnet, die der allgemeinen Formel



entsprechen, worin X Chlor oder Brom und Y und Z aliphatische, araliphatische, aromatische oder heterozyklische Radikale bedeuten. Als Beispiele sind angegeben: Kondensationsprodukte aus Chloral mit Chlorbenzol (= DDT-Wirkstoff), mit o- bzw. p-Dichlorbenzol, Benzol, Harnstoff, Anilin, Phenol, Formaldehyd, Thiophen und anderen. Als Kontakt-Insektizid hat jedoch nur das Chloral-Chlorbenzol-Kondensationsprodukt Bedeutung erlangt.

Zu einem anderen, ebenfalls brauchbaren Kontakt-Insektizid gelangt man, wenn die X_3C -Gruppe mit einer X_2HC -Gruppe vertauscht wird. Die Kondensation von Dichlorazetaldehyd mit Chlorbenzol in Gegenwart von Schwefelsäure liefert uns Dichlor-diphenyl-dichlormethyl-methan, welchem in Analogie zu DDT die Bezeichnung DDD zukommen würde.

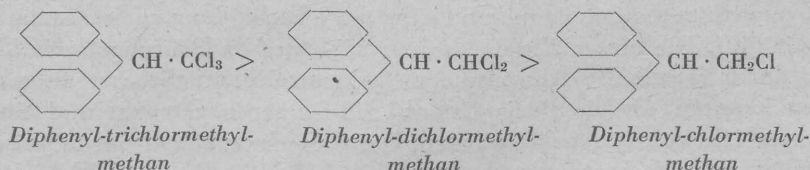


Dichlor-diphenyl-dichlormethyl-methan

226 g (2 Mol) Dichlorazetaldehyd (Sdp. 87 bis 88° C), 565 g (5 Mol) technisches Chlorbenzol und 1000 g 98%ige Schwefelsäure werden in einem 5-Liter-Dreihalskolben (mit Tropftrichter, Thermometer und KPG-Rührer) bei 20° C unter Rühren im Verlaufe von 2 Stunden mit 600 g 101,5%iger Schwefelsäure versetzt. Nach weiteren 12 Stunden wird das Reaktionsprodukt bei 55 bis 60° C dreimal mit je 600 ccm Hexan extrahiert. Nach Waschen der Hexanlösung mit 1,5%iger Natriumkarbonatlösung und Wasser wird auf 900 ccm eingengt. Es kristallisierten 352 g Dichlor-diphenyl-dichlormethyl-methan (= 55% Ausbeute) vom Smp. 105 bis 106° C aus. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus 96%igem Äthylalkohol zeigte β,β -Dichlor- α,α -bis-[4-chlorphenyl]-äthan den Smp. 110,0 bis 111,0° C.

Über die Verwendung von Präparaten auf DDD-Basis konnte ich der mir zugänglichen Literatur keine Angaben entnehmen. In Laboratoriumsversuchen hat sich Dichlor-diphenyl-dichlormethyl-methan gegen *Musca domestica*, *Melophagus ovinus*, *Leptinotarsa decemlineata* u. a. als wirksam erwiesen, erreichte jedoch in den untersuchten Fällen nicht die Aktivität des DDT-Wirkstoffes. Gegen einige Insektenlarven scheint es dagegen aktiver zu sein. Ganz allgemein läßt sich sagen, daß Halogenkohlenwasserstoffe, die

eine Trichlormethyl-Gruppe enthalten, den entsprechenden Verbindungen mit einer Di- oder Monochlormethyl-Gruppe hinsichtlich Kontaktgiftwirkung überlegen sind (46), z. B.:



Hexachlor-cyclohexan (666-Wirkstoff)

Entwicklung

Die wertvollen biologischen Eigenschaften des Benzolhexachlorids, der wirksamen Komponente der 666-Präparate, wurden fast gleichzeitig in Frankreich und England entdeckt, und zwar zu einer Zeit, als zwischen diesen beiden Ländern keine Verbindung bestand (1941/42)¹⁾. Raucourt gibt an, daß Dupire im Jahre 1941 die Giftwirkung des Benzolhexachlorids gegen Kleiderläuse (*Pediculus humanus*) beobachtete. Nach Slade entdeckte Thomas im Frühjahr 1942 die insektiziden Eigenschaften dieser Verbindung („ICI“-Erzeugnis). Im Frühjahr 1944 wurde „ICI“ als geheimes Mittel erwähnt, aber erst nahezu ein Jahr später seine chemische Natur mitgeteilt.

Chemie

Benzolhexachlorid ist schon über hundertzwanzig Jahre bekannt. 1824 wurde es zum ersten Male von Faraday dargestellt. Es entsteht z. B. beim Einleiten von Chlorgas in ein Benzol-Wasser-Gemisch (48). Belichtung begünstigt die Reaktion. Von den theoretisch denkbaren neun stereoisomeren Formen des Hexachlor-cyclohexans sind fünf²⁾ aufgefunden worden: wir unter-



1



2



3



4



5



6²⁾



7



8

¹⁾ Als insektizides Mittel ist Benzolhexachlorid in einem amerikanischen Patent (47) sogar schon im Jahre 1935 erwähnt. Die hervorragenden kontakt-insektiziden Eigenschaften dieses Halogenkohlenwasserstoffes wurden jedoch erst zum angegebenen Zeitpunkt erkannt.

²⁾ Form 6 ist optisch aktiv infolge Molekularasymmetrie (kann mit ihrem Spiegelbild nicht zur Deckung gebracht werden).

³⁾ Das α -Isomere kommt in zwei Formen vor.

scheiden α -, β -, γ - und δ -Benzolhexachlorid (Smp.: α : 158° C; β : 309° C; γ : 112,5° C; δ : 138 bis 139° C). Der eigentliche Träger der insektiziden Eigenschaften der 666-Präparate, die das beim Herstellungsprozeß anfallende Isomerengemisch enthalten, ist nach S l a d e die γ -Verbindung, meist Gammexan genannt (49). Die ersten Ergebnisse der biologischen Prüfungen des „ICI“ waren durch rätselhafte Abweichungen gekennzeichnet, die erst aufgeklärt werden konnten, als die Benzolhexachlorid-Isomeren getrennt und einzeln auf ihre Wirksamkeit geprüft wurden. Der Gammexangehalt des technischen Benzolhexachlorids beträgt nach Angaben englischer Forscher 10 bis 12%. Inzwischen soll durch andere Herstellungsverfahren der Prozentgehalt an γ -Verbindung bis auf 40% gesteigert worden sein (20).

Eine erste Trennung der Isomeren führte v a n d e r L i n d e n durch (50). S l a d e verwendete Methylalkohol als Trennungsmittel:

Das technische Benzolhexachlorid wird mit wenig Methylalkohol behandelt, in welchem α - und β -Verbindung kaum löslich sind. Die Lösung, nun γ - und δ -, in kleinen Mengen auch α - und β -Isomeres und andere lösliche Chlorierungsprodukte enthaltend, wird eingeeengt. Dabei fällt zunächst eine kleine Menge des γ -Isomeren aus. Beim weiteren Einengen scheiden sich Kristalle der γ -Verbindung mit Beimischungen von β -Isomerem aus. Die nächste Fraktion der Kristalle enthält das γ -Isomere, Spuren von β - und eine Anzahl von δ -Verbindungen. Ein vollständig reines γ -Präparat kann aus der ersten Kristallfraktion durch Umkristallisieren aus Chloroform gewonnen werden. Reines δ -Benzolhexachlorid wird mühevoll mittels fraktionierter Fällung der dritten Kristallfraktion aus Methanollösung mit Petroläther und darauf folgender Umkristallisation aus Chloroform hergestellt.

α - und β -Benzolhexachlorid lassen sich durch Wasserdampfdestillation trennen (v a n d e r L i n d e n).

Anwendung

Wie beim DDT erfolgte auch beim 666 die erste Freilandverwendung gegen den Kartoffelkäfer (mit einem 4%igen Präparat). Während Benzolhexachlorid im Vergleich zu Pyrethrum wie DDT nur langsam wirkt, scheint es im allgemeinen in seiner Wirkung schneller als Dichlor-diphenyl-trichlor-methyl-methan zu sein. Ein 5%iges 666-Präparat (~ 0,5%ig an Gammexan) zeigte nach 16 Stunden auf den Apfelblütenstecher *Anthonomus pomorum* eine Wirkung, die ein 5%iges DDT erst nach 4 bis 5 Tagen hervorrief. Gammexan ist überaus aktiv gegen Wanzen (S l a d e).

Besonders interessant war die Anwendung des Benzolhexachlorids zur Bekämpfung der Blattläuse von Baumwollpflanzen. Bisher hatte man den Blattläusen, die es fast auf jedem Baumwollfeld gab, keine übermäßige Minderung der Ernteerträge zugetraut. Bei der Behandlung der Baumwollfelder mit 666-Spritzmitteln konnte man jedoch zum ersten Male den Schaden messen, den die Blattläuse der Baumwollernte zugefügt hatten. Die Ermittlungen zeigten, daß die Blattläuse die Baumwollerträge erheblich gesenkt hatten (20).

Außerordentlich geeignet ist Benzolhexachlorid zur Bekämpfung von Milben (Krätze- und Räude milben). Eine Lösung von Benzolhexachlorid in Paraffin dürfte sich, besonders wegen ihrer völligen Unschädlichkeit für die Versuchstiere, als ein ausgezeichnetes Mittel zur Bekämpfung von Krätze und Schafräude erweisen. Auch auf DDT-Basis sind bereits Präparate mit entsprechender Indikation im Handel, z. B. das Kratzemittel Perscatol der Firma B ö h m e - Fettchemie, Chemnitz (51).

Die Untersuchungen über die Toxizität des 666-Wirkstoffes an Tieren lassen darauf schließen, daß seine Verwendung für den Menschen nicht gefährlich ist. Die phytotoxischen Eigenschaften der 666-Präparate sind gering.

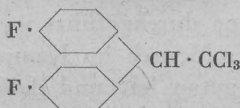
Über die Verwendbarkeit höher halogenerter und gemischt halogenerter Cyklohexane als Kontakt-Insektizide werde ich an anderer Stelle berichten. 666-Präparate besitzen Anlockwirkung.

Wirkungsweise

Gegen die Hypothese von Martin und Wain, daß die insekten-tötende Wirkung des Benzolhexachlorids auf Chlorwasserstoffabspaltung zurückzuführen sei, lassen sich die schon beim Dichlor-diphenyl-trichlor-methyl-methan gemachten Einwände erheben. Die strukturelle Ähnlichkeit zwischen Hexachlor-cyklohexan und Hexaoxy-cyklohexan (Inosit), einer in der Muskulatur in größeren Mengen vorkommenden Substanz, läßt an einen „komplexeren Mechanismus“ denken, etwa in dem Sinne, daß irgendein lebenswichtiger Prozeß in gewissen Körperzellen aufgehalten wird durch Verbindung mit einem Molekül, welches demjenigen ähnlich ist, das diese Funktion normalerweise ausübt.

Difluor-diphenyl-trichlormethyl-methan (FC- oder DFDT-Wirkstoff)

Ein weiteres Kontakt-Insektizid auf Halogenkohlenwasserstoffbasis, das den bisher beschriebenen an Wirkung überlegen ist und in sehr geringer Konzentration verwendet werden kann, ist das Difluor-diphenyl-trichlor-methyl-methan (β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthan).



Difluor-diphenyl-trichlormethyl-methan

Eine geeignete Abkürzung für diese Verbindung wäre z. B. FC (Difluor-diphenyl-trichlormethyl-methan) oder DFDT (Difluor-diphenyl-trichlor-methyl-methan). Auf die außerordentliche Kontaktgiftwirkung organischer Fluorverbindungen bin ich bei meinen systematischen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und toxikologischer Wir-

kung von Kontakt-Insektiziden auf Halogenkohlenwasserstoffbasis aufmerksam geworden (52)¹⁾. Von großer Bedeutung dürfte die Tatsache sein, daß die Toxizität der genannten Fluorverbindung für höhere Lebewesen (verglichen mit dem DDT-Wirkstoff) nicht steigt, obwohl Difluor-diphenyl-trichlormethyl-methan erheblich größere Kontaktgiftwirkung und Initialtoxizität als die Chlorverbindung besitzt. Versuche an Mäusen ergaben, daß bei einmaliger Injektion der FC-Wirkstoff nicht giftiger als der DDT-Wirkstoff ist. 2,5 und 15 mg der reinen Fluorverbindung wurden von weißen Mäusen gut vertragen.

Schaflausfliegen (*Melophagus ovinus* L.) z. B., die mit einem 10%igen FC-Präparat bestäubt wurden, zeigten nach 15 Minuten bereits die Fortbewegungsunfähigkeit (Rückenlage), die bei Behandlung mit einem gleichstarken DDT-Präparat erst nach 60 Minuten eintritt. Mit dem FC-Präparat läßt sich in einer unter 10% liegenden Konzentration eine 100%ige Abtötung von Bettwanzen (*Cimex lectularius*) erzielen, die beim DDT ausbleibt. Ein 1%iges Präparat tötet 100%ig Kleiderläuse. Gegen Pflanzenschädlinge, wie z. B. Kartoffelkäfer (*Leptinotarsa decemlineata*), könnte ein FC-Präparat in sehr geringer Konzentration Verwendung finden.

In bezug auf DDT, 666 und besonders DDD und FC werden, wie die speziellen Ausführungen über die Kontakt-Insektizide erkennen lassen, noch viele Versuche erforderlich sein. Vor allem muß für die einzelnen Zwecke die beste und vorteilhafteste Gebrauchsform ermittelt und die für die wirksame Bekämpfung eines bestimmten Schadinsekts erforderliche Mindestkonzentration festgestellt werden. Inwieweit sich durch Kombination der neuen Kontakt-Insektizide miteinander oder mit anderen Stoffen eine Steigerung der Giftwirkung etwa im Sinne des „synergischen Prinzips“ erzielen lassen wird, steht noch offen, da bisher fast nur über Pyrethrum- und Derrispräparate Erfahrungen vorliegen. Während beim Pyrethrum der Zusatz gewisser Stoffe eine Wirkungssteigerung zur Folge hat, führt die Kombination von Derrispräparaten mit Schwefel oder Bleiarseniat zu einer erheblichen Wirkungsverschlechterung (53). Zur Moskitobekämpfung ist ein 666-Spritzmittel mit geringem Pyrethrumzusatz empfohlen worden. —

Mit den Kontakt-Insektiziden auf Halogenkohlenwasserstoffbasis sind für die Insektenbekämpfung gänzlich neue Möglichkeiten gegeben, die jedoch auch eine gewisse Gefahr mit sich bringen. Vorurteilsfrei müssen eingehende und erweiterte Untersuchungen durchgeführt werden. Jedoch zeigen bereits die erzielten Erfolge, daß der Mensch im Kampf gegen die Insekten einen gewaltigen Schritt vorwärts getan hat und daß, um auf den eingangs erwähnten Ausspruch H o w a r d s zurückzukommen, der Kampf der „Großmacht“ Mensch gegen Insekt in eine entscheidende Phase zugunsten des Menschen getreten ist.

¹⁾ Nach Abschluß des Manuskriptes wurde eine Arbeit aus der amerikanischen Veterinärliteratur vom Oktober 1946 bekannt, in welcher auf die Kontaktgiftwirkung einer Verbindung hingewiesen wird, in welcher zwei von den fünf Halogenatomen des DDT-Wirkstoffes durch Fluor ersetzt sind. (J. vet. med. Assoc. 109, 274 [1946]).

Zusammenfassung

Unter Kontakt-Insektiziden verstehen wir insektentötende Stoffe, die durch äußere Berührung die Nerven von Insekten vergiften. Bekannte, natürlich vorkommende Stoffe mit Berührungsgiftwirkung, wie Rotenon, Nikotin, die Pyrethrine u. a., weisen eine Reihe von Mängeln auf, welche die neuen Kontakt-Insektizide auf Halogenkohlenwasserstoffbasis nicht mehr zeigen. Das einzigartige Charakteristikum der neuen Kontakt-Insektizide besteht darin, daß sie Berührungsgiftwirkung mit Stabilität und Beständigkeit verbinden und ferner weitgehende Unschädlichkeit für höhere Lebewesen und Pflanzen besitzen. Die vier wichtigsten Kontaktgifte dieser Art sind Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan, Dichlor-diphenyl-dichlormethyl-methan, Hexachlor-cyklohexan und Difluor-diphenyl-trichlormethyl-methan (DDT-, DDD-, 666- und FC- bzw. DFDT-Wirkstoff). Die Entwicklung, Chemie und Technologie, Eigenschaften, Anwendungsweise, Wirkung und Toxikologie dieser Stoffe wird an Hand der Literatur und eigener Erfahrungen besprochen.

Die Verwendung einer organischen Fluorverbindung als Kontakt-Insektizid in der praktischen Seuchen- und Schädlingsbekämpfung wird im Hinblick auf die vorzügliche Kontaktgiftwirkung, die hohe Initialtoxizität sowie die verhältnismäßig geringe Toxizität dieser Verbindung für höhere Lebewesen vorteilhaft sein, zumal die technische Herstellung von Fluorbenzol heute keine Schwierigkeiten mehr bereitet (54).

Literatur

- (1) R. Riemschneider, Dtsch. Ges. Wes. 2, 56—58 (1947).
- (2) R. Riemschneider, Der chem.-techn. Fabrikant 42, 171—172 (1946).
- (3) A. Butenandt, Liebigs Ann. Chem. 464, 253 (1928);
F. B. Laforge, H. L. Haller, J. Amer. chem. Soc. 54, 810 (1932).
- (4) H. Staudinger, L. Ruzicka, Helv. chim. Acta 7, 177 (1924).
- (5) H. Klinger, Arb. physiol. angew. Entomol., Berlin-Dahlem, 3, 49—69, 115—151 (1936).
- * (6) F. Tattersfield, J. agric. Sci. 22, 396 (1932);
F. Tattersfield, J. T. Martin, J. agric. Sci. 24, 598 (1934);
A. E. Badertscher, R. Wotherspoon, Soap 11, 87 (1935).
- (7) K. Schulze, Z. hyg. Zoologie 36, 73 (1944).
- (8) H. Krieg, Chemiker-Ztg. 57, 949 (1933).
- (9) K. Görnitz, Arb. physiol. angew. Entomol., Berlin-Dahlem, 4, 116—157 (1937).
- (10) B. Kratz, Münch. med. Wschr. 82, 19 (1935);
J. A. Beemann, W. C. Hunter, Arch. Pathology 24, 481 (1937);
E. N. Pawlowski, Gifttiere und ihre Giftigkeit, Jena (1927).
- (11) H. Beauregard, Les insectes vésicants, Paris (1890).
- (12) J. Bernatzky, Allgem. Weinztg. Nr. 42 (1921).
- (13) P. Karrer, Lehrbuch der Organ. Chemie, Leipzig (1933), S. 521.
- (14) R. Riemschneider, Dtsch. Ges. Wes. 2, 57 (1947).
- (15) A. Kaelin, Schweizer Apotheker-Ztg. 82, 113 (1944).
- (16) F. Zacher, Forsch. u. Fortschr. 7, 164 (1931).
- (17) K. Pfaff, Med. u. Chem. 3, 441 (1936).
- (18) R. Riemschneider, Südd. Apotheker-Ztg. 86, 181 (1946).
- * (19) H. L. Haller u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 67, 1591—1602 (1945).
- (20) G. Cates, Country-Gentleman (1946), Juni-Heft S. 6.
- (21) R. Wiesmann, Schweiz. Z. Obst- u. Weinbau 51 (1942).
- (22) R. Wiesmann, Anz. Schädlingskunde 19, 5 (1943);
R. Wiesmann, Schweiz. Arch. Tierheilkunde 85, 24 (1943).
- (23) J. R. Geigy AG., F. P. 870 689 (C 1942 II, 706).
- (24) A. Lannung, Arch. Pharmac. og. Chem. 51 (101), 13—22 (1944).
- (25) O. Zeidler, Ber. dtsh. chem. Ges. 7, 1180—1181 (1874).
- (26) A. Baeyer, Ber. dtsh. chem. Ges. 5, 1094 (1872).

Die mit * versehenen Arbeiten waren dem Verfasser nicht im Original zugänglich.

- * (27) P. Läuger, H. Martin, P. Müller, *Helv. chim. Acta* **28**, 892—928 (1944).
- (28) R. Riemschneider, *Pharmaz.* **2** (1947).
- (29) P. Müller, J. R. Geigy AG., USA-Patent 2 329 074 (7. 9. 1943) und DRP 741 661 (23. 11. 1943); USA-Patent 22 700, Zusatzpatent (4. 12. 1945).
- * (30) R. C. Iris, R. D. Leyva, *Res. inst. salubriaad enfermedades trop. (Mex.)* **5**, 74 (1944).
- * (31) S. F. Darling, *J. Chem. Education* **22**, 170 (1945).
- * (32) J. R. Breckenridge, *Can. Chem. Process Ind.* **28**, 570—573 (1944).
- * (33) E. L. Bailes, *J. Chem. Education* **22**, 122 (1945).
- * (34) W. H. Rueggeberg, D. J. Torrans, *Ind. Eng. Chem.* **38**, 211—214 (1946); W. T. Sumerford, *J. Amer. Pharm. Assoc.* **34**, 250 (1945).
- * (35) H. S. Mosher und Mitarb., *Ind. Eng. Chem.* **38**, Nr. 9 (1946).
- (36) W. Kotte, *Sdwestdtsh. Mschr. Obst- u. Gartenbau* 1943, S. 52—53.
- (37) Referat: *Pharmazie* **1**, 192 (1946).
- (38) A. Rose, *Acta tropica* **3** (1944).
- (39) H. Moser, *Schweiz. med. Wschr.* **34**, 36 (1944).
- * (40) R. Domenjos, *Schweiz. med. Wschr.* **34**, 592 (1944).
- (41) F. Stellwaag, *Anz. Schädlingskunde* **19**, 70 (1943).
- (42) R. Riemschneider, *Z. Naturforsch.* 1947.
- (43) R. Riemschneider, *Südd. Apotheker-Ztg.* **87** (1947).
- (44) R. Riemschneider, *Leipziger Bienen-Ztg.* **61**, 51—53 (1947).
- (45) P. Müller, J. R. Geigy AG., DRP. 741 661 (23. 11. 1943).
- (46) R. Riemschneider, 2. Beiheft, 1. Ergänzungsband der „Pharmazie“ 1947, S. 157.
R. Riemschneider, *Der chem.-techn. Fabrikant* **43**, 73—74 (1947).
- (47) Great Western Electro-Chemical Co., San Franzisko A. P. 2 010 841 (13. 8. 1935).
- (48) R. Riemschneider, unveröffentlicht.
- * (49) R. E. Slade, *Chem. and Ind.* **40**, 314—318 (1945).
- (50) T. van der Linden, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **45**, 232 (1912).
- (51) Referat: *Pharmazie* **1**, 239 (1946).
- (52) R. Riemschneider, 2. Beiheft, 1. Ergänzungsband der „Pharmazie“ 1947, S. 123 u. 126.
- (53) G. Peters, *Chemie und Toxikologie der Schädlingsbekämpfung*, Stuttgart (1936), S. 96.
- (54) O. Scherer, *Z. angew. Chem.* **52**, 457 (1939) (I. G. Farbenind. AG., DRP. 600 706).

Die mit * versehenen Arbeiten waren dem Verfasser nicht im Original zugänglich.

Konstitution und Wirkung von Insektiziden

Mitteilung I

Einleitung

Im letzten Jahrzehnt sind mehrfach Anstrengungen gemacht worden, eine schlüssige Systematik der chemischen Schädlingsbekämpfungsmittel aufzustellen. Diese Bemühungen sind vornehmlich dadurch beschleunigt worden, daß man in aller Welt bestrebt ist, die für Menschen und Haustiere recht wenig zuträglichen Blei-, Kalziumarsenate, Quecksilberverbindungen u. a. sowie die natürlichen ungiftigen, jedoch wenig licht- und luftbeständigen (1) Insektizide *Pyrethrum* und *Derris* durch ungiftigere bzw. stabilere, aber ebenso schädlingswirksame Mittel vollwertig zu ersetzen. Obwohl derartige Bestrebungen bereits in starkem Vordringen begriffen sind — denken wir an das Phenthiazin (2), Dinitro-o-kresol (3) und vor allem das Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan¹⁾ (4) —, können wir von einer Systematik der Schädlingsbekämpfungsmittel noch nicht sprechen. Eine solche ist jedoch, wie der von der Industrie beschrittene Weg der Verwendung chemisch wohl definierter synthetischer Substanzen gezeigt hat, für eine rasche Weiterentwicklung der chemischen Insektizide unbedingt erforderlich. Welches sind nun die wichtigsten Forderungen, welche die Voraussetzung für die erfolgreiche Synthese neuer wirksamer Insektizide bilden und deren Erfüllung angestrebt werden muß?

1. Erforschung der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Wirkung von Insektiziden (im wesentlichen Aufgabe der Chemie);
2. Untersuchung der Vorgänge, die sich bei der Einwirkung von Insektiziden auf niedere und höhere Lebewesen sowie Pflanzen vollziehen (im wesentlichen Aufgabe der Biologie).

¹⁾ Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan ist die wirksame Komponente vieler Präparate, z. B. vom Gesarol, Neocid, Duolit, Lauset, vom DDT-Pulver u. a.

In dem Maße wie die wissenschaftliche Erkenntnis in beiden Richtungen gleichmäßig voranschreitet und neue Erkenntnisse erschließt und sichert, nähern wir uns mehr und mehr der Verwirklichung des „idealen Schädlingsbekämpfungsmittels“, dessen wichtigste Idealforderungen sich wie folgt formulieren lassen: Maximale Giftigkeit für sämtliche Schadinsekten bei völliger Unschädlichkeit für Mensch, Tier und Pflanze, größte Stabilität und lange Wirkungsdauer, ferner die Eigenschaft, Nutzinsekten abzuschrecken (5) oder fliegende Schadinsekten anzulocken. Die genannten Idealforderungen sind in diesem Zusammenhang insofern von Bedeutung, als sie die Unterteilung des schwer zu fassenden Begriffes der Schädlingswirksamkeit in Gift-, Anlock- und Abschreckwirkung ermöglichen und damit eine erste Eingrenzung des Gesamtproblems gestatten. Eines der sich daraus ergebenden Teilprobleme, nämlich die Untersuchung des Zusammenhanges zwischen chemischer Konstitution und toxikologischer Wirkung von Insektiziden, habe ich in vorliegender Arbeit aufgegriffen.

Nachstehende Literaturübersicht über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis von den Beziehungen der toxikologischen Wirkung zur inneren chemischen Struktur der Insektizide wird uns zeigen, wo der Hebel für die weitere Forschung anzusetzen ist, insbesondere auf welche Gruppe der Insektizide unsere Untersuchungen zweckmäßig auszudehnen sind. Absolute Vollständigkeit ist dabei weder angestrebt noch möglich²⁾. Es soll nur das Wesentliche herausgestellt werden, so daß obige Fragen eine klare Beantwortung erfahren.

²⁾ Weil als Folge des zweiten Weltkrieges ausländische Literatur nur beschränkt zugänglich war.

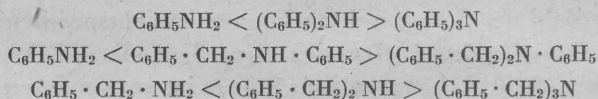
Literaturübersicht

Bereits im Jahre 1935 zeichnet sich in einem zusammenfassenden Bericht von Luis Blas (6) die Bedeutung ab, die den organischen Insektiziden für die Weiterentwicklung dieses Forschungsgebietes zukommt. An Versuchen, wenigstens behelfsmäßige Regeln in das „wilde Gewirr“ der organischen Schädlingsmittel zu bringen, hat es nicht gefehlt. Am einfachsten liegt die Sache dann, wenn es sich um die Einführung von anorganischen Elementen in die organischen Substanzen handelt, da z. B. Schwefel, Arsen, Quecksilber sowie den Halogenen von vornherein bestimmte Eigenschaften zukommen. Darüber hinaus hatte man, sobald erst einmal genügend Beobachtungsmaterial vorlag, erkannt, daß die „Schädlingswirksamkeit“ z. B. durch Nitro-, Hydroxyl- oder Aminogruppen verändert wird, daß die Arten der Schwefelverbindungen hier von großem Einfluß sind und daß Körper mit hohen Molekulargewichten durch kennzeichnende Unterschiede von solchen mit niedrigen Molekulargewichten getrennt werden. Kompliziert werden die Untersuchungen durch die Tatsache, daß die Wirksamkeit gegen Gift mit den Insekten wechselt.

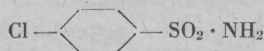
Die riesige Zahl der Schadinsekten können wir entsprechend der Art der Nahrungsaufnahme in zwei Gruppen einteilen, die „Fresser“ und die „Sauger“. Während die bekannten gasförmig verwendeten Gifte, wie Äthylenoxyd, Methylbromid (7), Blausäure (8), oder flüchtige Stoffe, wie Naphthalin, p-Dichlorbenzol (9), beide Insektengruppen in der gleichen Weise treffen, indem sie durch die Stigmen und die Tracheen in den Körper der Tiere gelangen, wirken die Fraßgifte, wie Arseniate, nur auf die fressenden Insekten, nicht aber auf die „Sauger“. Den Fraßgiften lassen sich die sogenannten Kontaktgifte gegenüberstellen. Hierzu gehören die typischen Nervengifte, die durch die Gelenkhäute und Tarsen in den Tierkörper eindringen.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen lasse ich die Besprechung einiger Forschungen folgen, deren Ergebnisse es mehr oder weniger wahrscheinlich erscheinen lassen, daß wir zu einer wirklichen Systematik der chemischen Schädlingsbekämpfungsmittel gelangen können.

Read (10) verglich die Giftigkeit der Dämpfe aliphatischer Alkohole und ihrer Ameisensäureester (Testobjekt: *Tetranychus telarius*, rote Spinnmilbe). Mit Ausnahme vom Methylformiat, als hier überhaupt giftigster Substanz dieser Art, nimmt die Wirksamkeit der normalen aliphatischen Alkohole und ihrer Formiate mit steigender Größe des Moleküls zu. Die normalen Verbindungen sind giftiger als die isomeren. Die Giftwirksamkeit fällt mit zunehmender Verzweigung der Kette. Nach Walker und Link (11) ist bei Phenolen die Stellung der Hydroxylgruppen im Benzolkern entscheidend für den Grad der Giftigkeit. Befindet sich die Hydroxylgruppe in o-Stellung, dann wächst die Giftwirksamkeit mit dem Molekulargewicht (Phenol \rightarrow Brenzcatechin \rightarrow Pyrogallol), wogegen sie in p-Stellung zum Sinken der Giftwirksamkeit mit steigendem Molekulargewicht führt. Testobjekte waren: *Colletotrichum circinans*, *Gibberella saubinetii*, *Aspergillus niger*. Auch nach Angaben der Winthrop Chemical Co. Inc. (12) kommt der Stellung der Substituenten im Benzolkern Bedeutung zu: Oxyphenylhydrazine mit o- und p-ständigen Hydroxylgruppen stellen die wirksamsten Saatgutbeizen dar. Siegler und Mitarbeiter (13) dagegen stellten bei der Untersuchung 40 verschiedener Halogen- und Nitroverbindungen, von denen p-Jodnitrobenzol, m-Jodnitrobenzol, p-Bromnitrotoluol und m-Dinitrobenzol sehr wirksam waren, keinen Einfluß der Stellung der Substituenten auf die Giftwirkung fest (Testtier: *Carpocapsa pomonella* L.). Nach G. Becker (14) zeigte von den vier organischen Verbindungen Phenol, Pentachlorphenol, p-Dichlorbenzol und Pentachlorphenol-natrium letzteres die beste Berührungsgiftwirkung auf Hausbock-Eilarven (*Hylotrupes bajulus* L.). Für organische Stickstoffverbindungen gibt Luis Blas (6) an, daß vierfach substituierte Ammoniumverbindungen die analogen Derivate mit drei Substituenten an Wirksamkeit übertreffen. Bei aromatischen Aminen, die im allgemeinen wenig insektizid sind, lassen sich folgende Unterschiede feststellen:



Eine sehr interessante Beziehung zwischen chemischer Konstitution und Fraßgiftwirkung konnte ausgehend von der Sulfonamidchemie entwickelt werden (16). Das p-Chlorsulfonamid

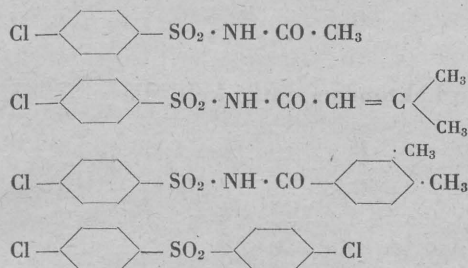


stellt ein sehr wirksames Fraßgift dar (Testobjekt: Mottenlarven). Die Ähnlichkeit des Formelbildes mit dem Sulfanilamid, dem Grundkörper der Sulfonamide (17), drängt sich auf:

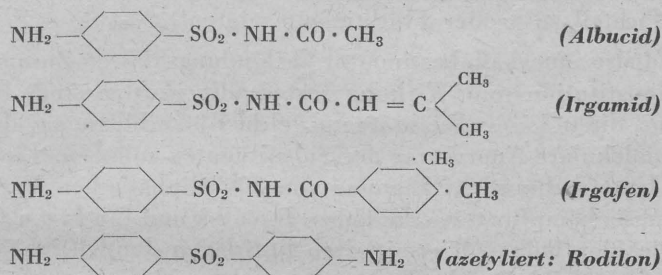


Beim Vergleich der folgenden Formelbilder wird diese Analogie noch sinnfälliger. Die Wirksamkeit der Fraßgifte hängt von der Art der Stellung der Substituenten in der gleichen Weise ab, wie es bei den Sulfonamiden bekannt ist:

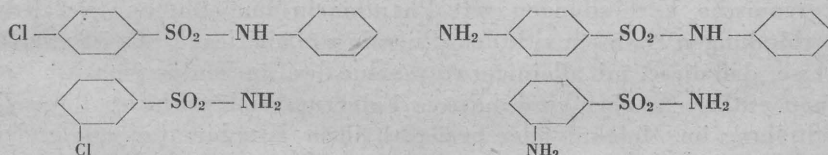
Untersuchte Fraßgifte:



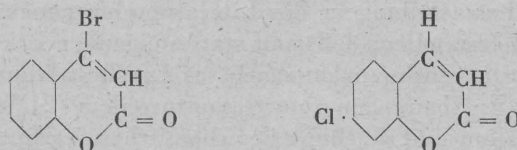
Bekannte Chemotherapeutika:



Unwirksam sind auf den entsprechenden Anwendungsgebieten:

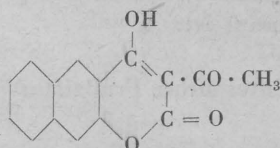
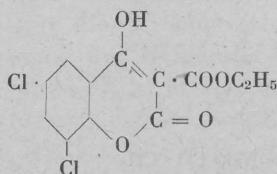
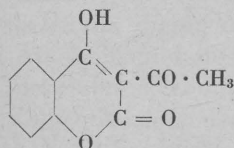


Weitere Zusammenhänge wurden bei den Laktonen gefunden. Während die Körper nachstehender Formeln nur unbefriedigende Fraßgiftwirkung erkennen lassen:

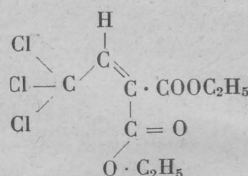
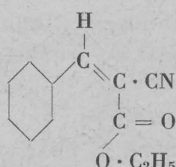
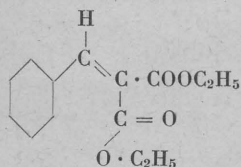


zeigen die in 3-Stellung durch $-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ oder $-\text{COOC}_2\text{H}_5$ sub-

stituierten Cumarine gewisse Wirksamkeit. Ausgehend vom alpha-gamma-Lakton, der Dehydracetsäure, wurden Benzo- und Naphthotetrone-säure-derivate:



und solche mit geöffnetem Laktonring entwickelt, die



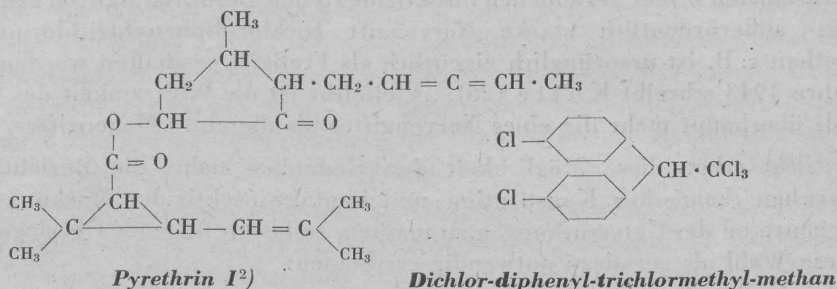
hinsichtlich ihrer Giftigkeit der Dehydracetsäure überlegen waren, jedoch nicht den Nachteil zu großer Flüchtigkeit zeigten¹⁾.

Während also innerhalb bestimmter Verbindungsklassen Zusammenhänge zwischen Konstitution und Wirkung festgestellt worden sind, liegen auch Arbeiten vor, die in keiner Weise irgendwelche Rückschlüsse auf die Struktur oder innermolekulare Anordnung der Substituenten zulassen. Eine sehr umfangreiche Untersuchung auf Eignung von 309 aliphatischen Verbindungen für Schädlingsbekämpfungszwecke haben R o a r k und C o t t o n (18) durchgeführt. Die hier mühevoll ermittelten Stufungen der Giftigkeit erwiesen sich als wenig aufschlußreich. E v e r i t t und S u l l i v a n (19) haben fast 50 organische Schwefelverbindungen auf fungistatische bzw. fungizide Wirkung ohne irgendein positives Ergebnis geprüft. B u s h l a n d (20) hat 551 organische Verbindungen mit Phenthiazin und Rotenon verglichen. 11 Verbindungen erwiesen sich dem Phenthiazin überlegen. Es ist zwar von Interesse, daß diese, mit alleiniger Ausnahme des Cinchonins, sämtlich Nitrogruppen enthalten; aber einwandfreie Folgerungen hinsichtlich ihrer Zahl und Stellung im Molekül oder bezüglich ihrer Kombination mit anderen Gruppen lassen sich nicht ziehen.

Bei kritischer Prüfung des Inhaltes der Abhandlungen, die unter gleicher oder ähnlicher Themastellung in die Literatur eingegangen sind, läßt sich zusammenfassend feststellen, daß man statt steigender Erkenntnis eher ein gewisses Entsagen herauslesen kann. Dieses Ergebnis stimmt durchaus mit unseren heutigen Anschauungen vom Gesamtproblem (21) der Beziehungen zwischen Konstitution und Wirkung der chemischen Verbindungen überein:

¹⁾ Über weitere Arbeiten vergleiche Literaturverzeichnis unter Nr. 15.

Direkte allgemeine Beziehungen der Giftwirkung zur Struktur der Insektizide scheinen nicht zu bestehen. Die ähnlichen biologischen Wirkungen von Kontakt-Insektiziden so verschiedenen Aufbaus, wie nachstehende Formelbilder zeigen,



lassen sich unmöglich allein auf Grund der chemischen Konstitution erklären. Es müssen die physikalischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften mit herangezogen werden. Zwischen die Endbegriffe „Konstitution“ und „Wirkung“ schaltet sich eine Reihe von Faktoren, die eine „physikalische Brücke“ zwischen Chemie und Biologie schlagen. Bedingt durch die Molekülgröße, definiert durch die Zahl der Atome und überlagert durch die chemische Konstitution sind die physikalischen Eigenschaften eines Stoffes, und von diesen hängt sein physiodynamisches Verhalten ab. Damit wird uns auch verständlich, daß scheinbar so geringfügige Änderungen wie die Verschiebung eines Halogenatoms im Benzolkern von der para- zur meta-Stellung wesentliche Änderungen des toxikologischen Verhaltens verursachen können (vgl. Seite 126). Weitere wichtige Faktoren, die berücksichtigt werden müssen, sind die Einflüsse des „Milieus“ sowie der Funktionszustand der Schadinsekten.

Theorien allgemeiner Art über die Beziehungen zwischen chemischer Struktur und Schädlichkeit von Substanzen, wie z. B. die von Meyer (22) oder Ehrlich (23) oder Nekrassow (24), welche die biologische Wirkung der Giftstoffe bestimmten Atomen oder Atomgruppen zuschreiben wollen — in Analogie zu den Auffassungen von Witt (25) über die Farbeigenschaften der organischen Substanzen —, sind also für die Chemie der Insektizide nicht brauchbar. Vorläufig werden wir uns darauf beschränken müssen, innerhalb bestimmter Verbindungsklassen Regeln zu finden, die, folgerichtig angewendet, sodann als sicherer Wegweiser zur Synthese neuer Insektizide dienen können. Nur unter dieser Einschränkung werden wir von unserer Themastellung überhaupt Ergebnisse erwarten dürfen.

Aber noch ein anderes wichtiges Ergebnis können wir aus den zitierten Literaturangaben ableiten: Während wir über die Beziehungen zwischen Fraß- bzw. Atemgiftwirkung zur chemischen Struktur innerhalb gewisser

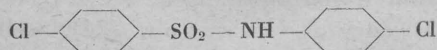
²⁾ Ester des Ketonalkohols Pyrethrolon, dessen Säureanteil die Chrysanthemum-monokarbonsäure bildet.

Verbindungsklassen bereits einige Kenntnisse besitzen, sind ähnliche aufschlußreiche Untersuchungen über Kontaktgifte nicht bekannt, jedenfalls nicht veröffentlicht³⁾. Gerade auf diesem Gebiete jedoch wären systematische Untersuchungen von großer Bedeutung angesichts der Tatsache, daß die wirksamsten bisher gefundenen Insektizide zu den Berührungsgiften gehören. Das außerordentlich starke Nervengift Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan z. B. ist ursprünglich eigentlich als Fraßgift geschaffen worden. Im Jahre 1943 schreibt K o t t e (26): „Vielleicht ist die Wirksamkeit des Gesamls überhaupt mehr die eines Nervengiftes als die eines Magengiftes.“

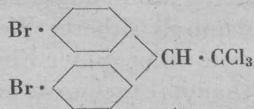
Legt schon diese Möglichkeit den Gedanken nahe, die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und kontakt-insektizider Wirkung zum Gegenstand der Untersuchungen zu machen, so lassen folgende Überlegungen diese Wahl als geradezu notwendig erscheinen:

Wir hatten bei der oben getroffenen Einteilung der Insektizide nach Angriffspunkten festgestellt, daß die Kontaktgifte im Sinne von typischen Nervengiften durch die Tarsen und Gelenkhäute aufgenommen werden. Die Tarsen von Fliegen z. B. sind mit Sinnesorganen versehen, die durch Nerven mit den entsprechenden Ganglien verbunden sind; von diesen Nerven nun (oder auch auf dem Umwege über die Hämolymphe) können die Kontaktgifte „weitergeleitet“ werden. Die Anreicherung von Fremdstoffen in den Nervenzellen führt zur Störung der normalen Stoffwechselvorgänge (u. a. infolge Ausschaltung von Fermenten), bei stärkerer Giftkonzentration zur Lähmung und schließlich zum Erlöschen der Lebensfunktionen („Erweichung“, Verflüssigung der Lipoide).

Während nun die durch die Fraßgifte betroffenen Verdauungssysteme der Insekten sehr einseitig spezialisiert sind und demzufolge gleiche Gifte ganz unterschiedlich je nach Insektenart wirken können, treten derartige Unterschiede bei den auf das Nervensystem wirkenden Kontaktgiften nicht in dem Maße auf. Beispielsweise tut ein Fraßgift der Formel:



keratinfressenden Mottenlarven nur wenig an, während die gleiche Verbindung den pflanzenfressenden Kartoffelkäfer tötet. Ein Kontaktgift wie Dibrom-diphenyl-trichlormethyl-methan:



hingegen erweist sich gegen beide als wirksam. Das schon mehrfach genannte Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan hat sich bereits gegenüber

³⁾ Literaturstand: Ausländische Literatur: Februar 1945 (soweit beschaffbar); deutsche Literatur: September 1946.

mehr als 50 Insektenarten bewährt (26) (27). Für Kontaktgifte liegen die Verhältnisse nur dann ungünstig, wenn die Insekten mit dem Gift in keiner Weise in Berührung kommen können, wie z. B. Pelzkäfer, die durch Haare gut geschützt sind. Da gute Kontaktgifte jedoch auch meist Fraßgifte sind, gehören die wirklich negativen Fälle zu den Seltenheiten (wobei hier Faktoren wie Klima u. dgl., die bei der praktischen Schädlingsbekämpfung eine Rolle spielen, bewußt unberücksichtigt geblieben sind). Wie die Fraßgifte, so besitzen auch die Atem- und Ätzgifte nur begrenzten Anwendungsbereich: Atemgifte kommen praktisch nur für geschlossene Räume in Frage; die Wirkung der Ätzgifte läßt sich nicht allein auf Insekten beschränken.

Wir dürfen also annehmen, daß ein möglichst alle Schadinsekten treffendes „Ideal-Insektizid“ nur unter Stoffen zu suchen sein wird, die von außen her nach bloßer Berührung auf die Insekten als Nervengift wirken (28).

Außer den bisher angestellten, rein wissenschaftlich interessierenden Überlegungen waren auch praktische Bedürfnisse für ein Arbeiten in der genannten Richtung maßgebend. Dem durch die gegenwärtige Lage, die Nachkriegszeit, bedingten großen Bedarf an Insektiziden steht Rohstoffmangel auf vielen Gebieten gegenüber. Es gilt, durch Auffinden von Kontaktgiften, die hohe insektizide Wirkung selbst noch in geringsten Konzentrationen besitzen, dem Rohstoffproblem zu begegnen, d. h. Stoffe zu entwickeln, die nicht nur Kontakt-Insektizide im üblichen Sinne von Berührungsgiften sind, sondern sich hinsichtlich Konzentration mit „chemischen Kontaktstoffen“ vergleichen lassen (29).

In diesem Zusammenhang sei an die interessante Parallele zwischen Spurelementen und Schädlingsbekämpfungsmitteln erinnert, die einen „anorganischen Weg“ zur Bearbeitung des genannten Problems eröffnet, allerdings nur für den Pflanzenschutz: Wie wir wissen, unterliegt eine an den jeweils maßgebendsten Spurelementen (30) reiche Pflanze dem Angriff von Schädlingen nicht so leicht wie eine Pflanze, die daran arm ist. Bringen wir nun z. B. zusammen mit Düngemitteln die geeignetsten anorganischen Stoffe in den Erdboden, so bleiben diese als Spurelemente im Boden erhalten und können im genannten Sinne wirksam werden.

Über eine weitere praktische Aufgabe der Arbeit wird in anderem Zusammenhang berichtet werden (vgl. Seite 112).

Exakte Problemstellung

Die Eignung der Verbindungsklassen als Kontakt-Insektizide

Die Entscheidung der Frage, unter welcher Klasse von Verbindungen man zweckmäßig Kontakt-Insektizide (Nervengifte) zu suchen haben wird, macht nach den vorangegangenen Betrachtungen und Feststellungen keine allzu großen Schwierigkeiten.

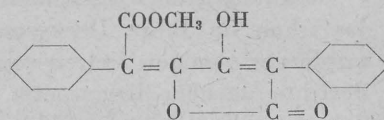
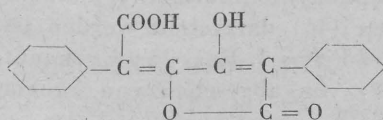
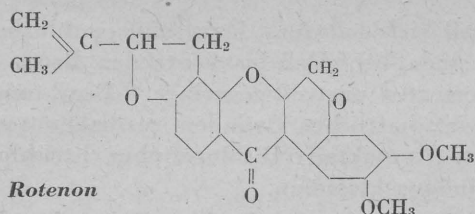
Die Vorbedingung für eine selektive Wirkung der chemischen Substanzen auf Nervenzellen von Insekten ist ihre Lipoidlöslichkeit (31). Denn die Nerven gehören zu den fetthaltigen Organen, so daß fettlösliche Stoffe von ihnen bevorzugt aufgenommen bzw. gespeichert werden. Die Kontaktgiftwirkung so verschieden gebauter Verbindungen wie Nikotin (32), Pyrethin (33), Rotenon (34), Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan, γ -Benzolhexachlorid (35) u. a. läßt sich unter diesem Gesichtspunkt „verstehen“. Cyclopropyl-, Methylvinyl-, Allen-, Methoxy-, Trichlormethyl-Reste jener Giftstoffe sind als Gruppen zu betrachten, welche die Lipoidlöslichkeit verbessern.

Von den in Betracht kommenden lipoidlöslichen organischen Verbindungen werden wir alle leichtflüchtigen von vornherein auszuschalten haben (Atémgiftwirkung!), da diese auf anderem Wege als Kontaktgifte in den Tierkörper gelangen, wodurch die alleinige Beurteilung der Nervengiftwirkung unmöglich würde. Eine gewisse Mindestmolekülgröße der Substanzen ist also für unsere Untersuchungen eine weitere wichtige Vorbedingung. Schon jetzt erkennen wir, wie wichtig es sein wird, eine Versuchsanordnung zu wählen, die der Ausschaltung einer evtl. geringen Atemgiftwirkung Rechnung trägt.

Die Verbindungsklassen, die in die „engere Wahl“ gezogen werden können, seien im folgenden besprochen.

Zunächst liegt es nahe, unter den Laktonen kontakt-insektizide Verbindungen zu suchen unter Berücksichtigung der Modellgifte, die uns die Natur zur Verfügung stellt. Besonders vom Rotenon und den Pyrethrinen ist typische Nervengiftwirkung bekannt (36). Als gemeinsame Wirkgruppe der Verbindungen Rotenon, Pyrethrin, Vulpinsäure und Pulvinsäure¹⁾ ließe

¹⁾ Die aktiven Stoffe Pulvinsäure und Vulpinsäure (37) kommen in der Flechte *Cetraria vulpina* vor.



sich die zwischen mehreren Kohlenstoffringen befindliche gamma-Pyrone- bzw. Laktongruppe ansehen. Auch der Doppelbindung der Moleküle könnte ein gewisser Einfluß auf die insektizide Wirkung zugesprochen werden. Z. B. verändert Hydrierung des Rotenons die Giftwirkung dieses Stoffes (6).

Eigene Versuche (4) aus dem Jahre 1943 sowie auch die Veröffentlichung der Schweizer Firma Geigy (16), die als Arbeitshypothese annahm, daß die Laktongruppe die Wirkgruppe darstelle, haben jedoch ergeben, daß sich wirksame Körper von entsprechender Molekülgröße und gleichzeitig größerer Stabilität und Beständigkeit als ihre Vorbilder Rotenon und die Pyrethrine nicht herstellen lassen. Zudem wäre die technische Herstellung von höhermolekularen Laktonen außerordentlich teuer.

Von den übrigen Verbindungsklassen kommen vor allem die Halogenkohlenwasserstoffe für die beabsichtigten Untersuchungen in Frage.

Unter den insektiziden Schwefel- und Stickstoffverbindungen, zu denen die meisten Fraßgifte gehören, finden wir keine ausgeprägte selektive Wirkung auf die Nervenzellen. Das Dinitro-o-kresol z. B., das in der lipidlöslichen Deckschicht des Chitins löslich ist, zerstört nach Durchdringen des Chitins die Zellen der Insekten durch Eiweißfällung (38); ebenso werden von dieser Verbindung auch die Pflanzenzellen angegriffen. — Nikotin zeigt Atem-, Fraß- und Kontaktgiftwirkung. Eine daraus abzuleitende Arbeitshypothese, unter den heterocyclischen Stickstoffverbindungen Stoffe mit kontakt-insektizider Wirkung zu suchen, habe ich nach einigen negativen Vorversuchen²⁾ zunächst zugunsten der Halogenkohlenwasserstoffe zurückgestellt (1943).

Die Grundwirkung der die Nervenzellen angreifenden Kohlenwasserstoffe wird durch Einführung von Halogen verstärkt (39). Diese Tatsache

²⁾ Keine der nachstehenden heterocyclischen Stickstoffverbindungen erreicht die Kontaktgiftwirkung des Nikotins: N-Methyl- α -phenyl-pyrrolidin, α , β -Dipiperidino-äthan, α -Phenyl- γ -piperidino-propan, α , γ -Bis-methylanilino-propan, 2,6-Diphenyl-piperidin, α , δ -Dipiperidino-butan, Papaverin, β -Benzyl-pyridin. Verglichen wurden Stäubemittel, die die untersuchten Verbindungen in einer Konzentration von 1% enthielten; die „kontakt-insektizide“ Wirkung nimmt in der angegebenen Reihenfolge zu. Testtier: *Melophagus ovinus* L. Vgl. dagegen Fußnote 4, Seite 110.

läßt verstehen, daß viele halogen-, insbesondere chlorhaltige Verbindungen gute Insektizide sind (40). Daß bis heute den Brom- und vor allem den Fluor- und Jodderivaten unstreitig geringere Beachtung geschenkt worden ist, dürfte aus wirtschaftlichen Gründen geschehen sein. Auch das schon mehrfach genannte Kontaktgift Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan gehört dieser Verbindungsklasse an.

Die biologische Wirksamkeit des Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methans, das schon im Jahre 1874 von O. Zeidler (41) dargestellt worden ist, wurde vor wenigen Jahren von der Schweizer Firma I. R. Geigy erkannt. Berichte darüber liegen erst seit 1944 (42) vor, abgesehen von einigen Patentveröffentlichungen (43).

Die Patentliteratur über halogenierte Kohlenwasserstoffe³⁾ als Schädlingsbekämpfungsmittel ist sehr umfangreich. Wir können ihr jedoch für vorliegende Untersuchungen nur wenig entnehmen, da die Pflicht und der Wunsch der Geheimhaltung keine exakten Angaben zulassen. Es haben Halogenverbindungen aller Kohlenwasserstoffklassen Verwendung gefunden. Die Art der Giftwirkung ist nur selten genannt. Auch diejenigen Arbeiten, die durch Prüfung bekannter und neuer „Insektizide“ das für eine bestimmte Insektenart geeignetste Bekämpfungsmittel finden wollen, geben uns nur insofern einen Hinweis, als Halogenverbindungen meist an erster Stelle rangieren. Als nachteilig erweist sich hier, daß die Angabe der genauen Zusammensetzung der verwendeten Verbindungen oder Stoffgemische häufig fehlt und daß die Prüfungsverfahren nur für praktische Verwendung zugeschnitten sind.

Ferner war für die Wahl der Klasse der Halogenkohlenwasserstoffverbindungen wichtig, daß sie im allgemeinen hinsichtlich Stabilität und Beständigkeit den meisten anderen insektizid wirksamen Substanzen überlegen sind. Auch die geringe Schädlichkeit der im Handel befindlichen chlorhaltigen Insektizide für Mensch, Tier und Pflanze läßt die Ausdehnung der Untersuchungen auf diese Stoffklasse vorteilhaft erscheinen.

Meerschweinchen und Kaninchen nehmen bei Eingabe von 0,5 g Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan keinen Schaden. Im Selbstversuch verursachte 1 g dieses Stoffes (angerührt mit Zuckersaft auf nüchternen Magen) in keiner Weise Unzuträglichkeit. Eine einwandfreie Erklärung für diese weitgehende Unschädlichkeit dieses Kontaktgiftes gegenüber höheren Lebewesen fehlt bisher. Vgl. Seite 89.

Soweit über die Eignung der Halogenkohlenwasserstoffe⁴⁾.

Außer der gedanklichen Basis für eine exakte Problemstellung (Systematische Untersuchungen über die Verknüpfung der kontakt-insektiziden Wirkung mit der chemischen Konstitution von Halogenkohlenwasserstoffen) enthalten unsere bisherigen Betrachtungen auch bereits gewisse Richtlinien,

³⁾ Über einige wichtige Patente vergleiche im Schrifttumsverzeichnis unter der Nr. (44).

⁴⁾ Über die Eignung anderer Stoffklassen als Kontakt-Insektizide (z. B. halogener Stickstoffverbindungen) wird in einer späteren Arbeit berichtet werden.

nach denen wir zur Lösung der gestellten Aufgabe verfahren können. Vor allem erwies es sich als notwendig, ein geeignetes toxikologisches Prüfverfahren zu suchen. Da der hier beschrittene Weg gleichzeitig auch Anregung zur Weiterarbeit auf diesem Gebiete und zur Entwicklung der geeignetsten Prüfapparatur geben soll, sei hier ausführlicher darauf eingegangen.

Das toxikologische Prüfverfahren

Grundlage der Beurteilung eines Insektengiftes ist der Tierversuch. Als Versuchsart kommt entsprechend unserer Problemstellung der Laboratoriums-Serienversuch¹⁾ in Frage: Wir benötigen eine Prüfmethode, welche die vergleichende Feststellung des Giftwertes von Berührungsgiften (Nervengiften) gestattet. Welches sind nun die Anforderungen, die an das geeignete Prüfverfahren zu stellen sind?

In erster Linie bestimmend für die Wahl der Testtiere, für die Wahl der Apparatur und für die Art der Giftanwendung ist die zur alleinigen Beurteilung der Kontaktgiftwirkung notwendige Ausschaltung von Fraß- und Atemgiftwirkung. Diesen Hauptforderungen läßt sich durch Wahl von saugenden Insekten, durch Arbeiten in strömender Luft und durch Verwendung von Giftstoffen hinreichender Molekülgröße als „Stäubemittel“ Rechnung tragen. Die weiteren an Tiermaterial und Apparatur zu stellenden Forderungen müssen entsprechend untergeordnet werden.

Betrachten wir zunächst das Tiermaterial:

Während es für Orientierungszwecke genügte, die einen großen Teil des Jahres zur Verfügung stehende Hausfliege (*Musca domestica*) als Testtier zu verwenden, machte die Wahl des für eine einwandfreie vergleichende Untersuchung an mehr oder weniger stark wirkenden Kontaktgiften geeigneten Testobjektes gewisse Schwierigkeiten, die in der Erfüllung sämtlicher nachstehenden Forderungen zu sehen sind.

Die Testtiere der Gruppe der saugenden Insekten müssen, wie allgemein bei Vergiftungsversuchen üblich ist, von gleicher physiologischer Beschaffenheit sein;
müssen zu den kriechenden Insekten gehören, da an fliegenden Insekten die Beobachtung der Lähmungserscheinungen, besonders des Lähmungsbegins, schwierig ist;
müssen für Kontaktgifte möglichst viele Aufnahmestellen (z. B. große Gelenkhäute) besitzen;
müssen in großer Zahl während einer längeren Zeit zur Verfügung stehen;
müssen ohne Gifteinwirkung eine zur Beobachtung ausreichende Zeit unter den Bedingungen des „Modellversuches“ am Leben bleiben;

¹⁾ Die Individualversuche der Arbeit dienten einer anderen Aufgabe (vgl. Seite 154).

dürfen nicht zu empfindlich, aber auch nicht zu resistent gegen die sehr verschieden stark wirkenden Kontaktgifte sein.

Ferner spielte auch das praktische Interesse an der Bekämpfung der fleckfieberübertragenden Insekten eine gewisse Rolle bei der Wahl der Versuchstiere. Da nämlich, falls im Laufe der Untersuchungen neue aktive Stoffe gefunden werden, diese vornehmlich gegen Kleiderläuse (45), Flöhe (46) u. a. verwendet werden sollten, galt es, eine Tierart zu benutzen, die ein Übertragen der gewonnenen Erkenntnisse gestattet. Denn Kleiderläuse oder Flöhe in so ausreichendem Maße zu beschaffen, wie es die nachstehenden Untersuchungen notwendig machten, war unmöglich.

Für die praktische Läusebekämpfung wäre es z. B. auch sehr vorteilhaft, wenn Mittel zur Verfügung ständen, die schneller wirken als der DDT-Puder.

Sämtliche obigen Bedingungen erfüllte die Schaflausfliege (*Melophagus ovinus* L.). Als schafblutsaugendes Insekt der Pupipara ist sie bei Anwendung von pulverförmigen Kontaktgiften keiner Fraßgiftwirkung ausgesetzt. Die Lausfliegen wurden von den Lämmern einer aus 200 Tieren bestehenden Schafherde (*Ovis aries*) abgelesen. Bei einer Anzahl von 50 Lämmern machte die Beschaffung der notwendigen Zahl von Versuchstieren gleichen Entwicklungsstadiums (täglich 150) keine Schwierigkeiten. Die immer flügellosen Schaflausfliegen besitzen, wie entsprechende Individualversuche zeigten, mehrere für Kontaktgift außerordentlich empfindliche Stellen: Sämtliche Tarsen, Gelenkung Abdomen-Thorax, die Gelenkhäute, wobei die besonders großen Hautflächen am Femur-Tibia-Gelenk auffallen (empfindlichste Stellen). Auch die beiden zuletzt genannten Bedingungen erfüllte *Melophagus ovinus* L. in ausreichendem Maße, wie Vorversuche in der noch zu besprechenden Apparatur ergaben.

Während *Melophagus ovinus* als Testtier für die Ermittlung der Giftwertabstufungen der Halogenkohlenwasserstoffe diente, wurde an Kleiderläusen (*Pediculus humanus*), Pferdelausen (*Haematropinus asini*) und Schweinelausen (*Haematropinus suis*) geprüft, inwieweit die für *Melophagus ovinus* ermittelten graduellen Wirkungsunterschiede der Kontaktgifte auch für andere Insektenarten gelten; ferner interessierte, wie gesagt, die Wirksamkeit der aktivsten Stoffe gegenüber Läusen. Auch diese Versuche wurden in der anschließend beschriebenen Apparatur durchgeführt.

Eine Versuchsanordnung, die im Luftstrom die Prüfung von trockenen Kontakt-Insektiziden gestattet, gibt es noch nicht. Bis jetzt fehlt auch noch eine exakte Methode zur einwandfreien Bewertung von Kontaktgiften an kriechenden Insekten (47), wobei die alleinige Beurteilung der Berührungsgiftwirkung nicht einmal notwendig war. —

Zur Lösung dieser Aufgabe wurden die beiden folgenden Teilapparaturen entwickelt und kombiniert: Eine Bestäubungsvorrichtung, die der Giftdarreichung und -dosierung dient, und eine „Kontaktgift-Testapparatur“, die eine vergleichende Bewertung der Giftstoffe unter Einhaltung immer gleicher Versuchsbedingungen ermöglicht.

Bestäubungsturm: Von den zur Bestimmung des Giftwertes von pulverförmigen Kontaktgiften an kriechenden Insekten beschriebenen Apparaturen erwies sich nach gewissen Änderungen ein hölzerner Bestäubungsturm als brauchbar, wie er im Prinzip von J. J. Franssen (48) vorgeschlagen wurde.

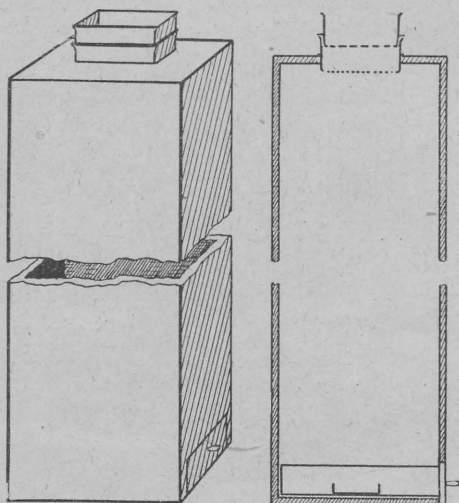


Abbildung 1. Bestäubungsturm

Ein schachtähnlicher, viereckiger Kasten aus Kiefern Brettern mit einer Seitenlänge von 10 cm und einer Höhe von 120 cm hat oben einen Ausschnitt ($5 \times 6,5$ cm) für zwei ineinandersteckbare Rahmen, die mit Kupfergaze bespannt sind. Die Bodenfläche des Turmes mit dem Behälter für die Insekten ist seitlich herausziehbar (Schublade). Beschreibung einer Bestäubung auf Seite 155.

Dieser Apparat verbürgt z. B. im Gegensatz zu der von Lang und Welte (49) angegebenen Methode genaue Dosierung. An den Kiefernholzwänden setzt sich nur sehr wenig Pulver ab (bei gläsernen Objekten dagegen wechselt der auf den Boden bzw. auf die Tiere gelangende Teil des Giftstoffes mengenmäßig stark). Ferner sind keine komplizierten Blaswerkzeuge erforderlich. Die Verteilung des Pulvers erfolgt durch eigene Schwerkraft und Luftwiderstand. Durch entsprechende geringe Dosierung wird erreicht, daß die Insekten, die sich in kleinen, am Boden des Turmes stehenden Metallkästchen befinden, nicht mit einer zu großen Menge des Giftstoffes überladen werden (Stigmenverstopfung). Der Apparat steht nach einmaligem Reinigen (Durchwischen) sofort zur Ausführung der nächsten Bestäubung mit einer anderen Pulversorte zur Verfügung.

Kontaktgift-Testapparat: Nach dem Einstäuben der in den Kästchen befindlichen Insekten werden die Metallbehälter in die beiden äußeren der drei Strömungsrohre der Kontaktgift-Testapparat (Abb. 2) gebracht, die in strömender Luft dauernde Beobachtung der Testtiere unter gleichbleibenden „Klimaverhältnissen“ ermöglicht.

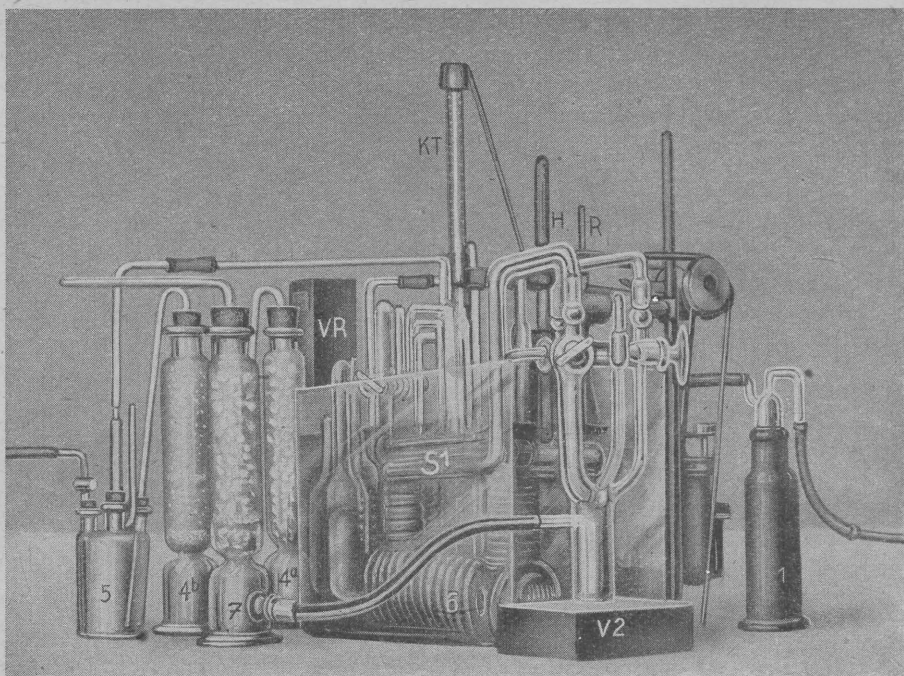


Abbildung 2. Kontaktgift-Testapparat²⁾

In einem wassergefüllten Thermostaten, der die Versuchstemperatur auf $\pm 0,1^\circ \text{C}$ konstant zu halten gestattet (elektr. 60-Watt-Heizung [H], Kontaktthermometer [KT], Vertixrelais [VR], Rührvorrichtung [R] (Motor auf der Abb. 2 nicht sichtbar)), befinden sich drei Strömungsrohre $[S_1, S_2, S_3]$. Diese werden von zwei Verteilern ($[V_1]$ im Thermostaten, $[V_2]$ außerhalb des Thermostaten) mittels Schliffverbindungen gehalten und lassen sich bequem nach oben herausziehen. Die Rohre sind zerlegbar (Schliffverbindungen an einem Ende ihres weiten Teiles, $\varnothing 36 \text{ mm}$), so daß rasches Hineinstellen und Herausnehmen der Kästchen [M] (Fläche $5,2 \times 2,2 \text{ cm}$) möglich ist. Um die Temperatur der die Rohre durchströmenden Luft laufend kontrollieren zu können, tragen diese in Mittelteil einen Stutzen [St] zur Einführung eines Schliffthermometers. Zur Aufnahme der Metallkästchen sind die Seitenrohre $[S_1]$ und $[S_3]$ bestimmt, während das dritte, mittlere Rohr $[S_2]$ zur Regulierung der Strömungsgeschwindigkeit der Luft dient (Kompensationsrohr): Diese Anordnung wurde gewählt, damit immer zwei der Rohre gleichzeitig von Luft durchströmt und (durch entsprechende Schaltung) an den Verteilern $[V_1]$ und $[V_2]$ die Rohre gewechselt werden können, ohne daß sich die Strömungsgeschwindigkeit in den beiden gerade zugeschalteten Rohren dabei merklich ändert. Außer den Strömungsrohren und dem Verteiler $[V_1]$, der im unteren Teil eine Vorrichtung zum Anfeuchten des Luftstromes (Tauchung) und oben einen Stutzen zum Ein- und Nachfüllen der gesättigten Natriumchloridlösung besitzt³⁾, befinden sich im Thermostaten noch zwei Glasschlangen ([6a] stehend, [6b] liegend), durch welche die Luft zum Erwärmen auf Versuchstemperatur vor Eintritt in den Verteiler $[V_1]$ und zwei Strömungsrohre geleitet wird.

²⁾ Angefertigt von Glasbläsermeister Antemann, Jena.

³⁾ Gut sichtbar sind diese Vorrichtungen an dem völlig gleich gebauten (außerhalb des Thermostaten stehenden) Verteiler $[V_2]$.

Die übrigen, außerhalb der Anordnung befindlichen Teile dienen zur Erzeugung eines reinen, trockenen Luftstromes konstanter Geschwindigkeit. Sie sind in folgender Reihenfolge geschaltet: Luftansaugstelle (im Freien, auf der Abb. 2 nicht sichtbar), Waschflasche mit Kaliumpermanganatlösung [1], Kolbenpumpe [P], 10-Liter-Pufferflasche [2], Waschflasche mit konz. Schwefelsäure [3], Trockentürme mit Calciumchlorid [4a] und Natriumhydroxyd [4b]. Zwischen dem Trockenturm [4b] und der senkrechtstehenden Heizschlange [6a] liegt ein Strömungsmesser [5]. Vor ihrem Austritt aus der Anlage passiert die Luft einen (dem Verteiler [V₂]) nachgeschalteten Trockenturm [7]. Beschreibung einer Giftwertsbestimmung S. 155.

Tiermaterial und Apparatur: Entsprechend der hier gestellten Aufgabe mußte nach Ermittlung des geeigneten lebenden und Aufbau des apparativen Materials die „Abstimmung“ der beiden Faktoren aufeinander vorgenommen werden; denn die Wirkung der Kontaktgifte kann nicht unter den für *Melophagus ovinus* günstigsten natürlichen Lebensbedingungen — das wäre nur am lebenden Schaf möglich —, sondern nur unter künstlichen, für alle Versuche gleichbleibenden Bedingungen beobachtet und verglichen werden, die dem Tier jedoch auch ohne Gifteinwirkung eine ausreichende Lebensdauer gewährleisten. Auf Grund entsprechender Versuche erwiesen sich für sämtliche Untersuchungen mit *Melophagus ovinus* als günstig:

Temperatur des Thermostaten: $23,3 \pm 0,1^{\circ} \text{C}$

im Strömungsrohr: $23,1 \pm 0,2^{\circ} \text{C}$

Luftstrom: rel. Feuchtigkeit: 60 bis 70%

Strömungsgeschwindigkeit: $10 \pm 0,3 \text{ L/Std.}$

Lichtverhältnis: Diffuses Tageslicht

Maximale Beobachtungsdauer: 16 Stunden

(Hungerfähigkeit der Tiere $> 24 \text{ Std.}$)

Die Konstanthaltung aller dieser Bedingungen ist ein sehr wichtiger Faktor bei der technischen Ausführung der Versuche. *Melophagus ovinus* zeigte z. B. gegen einige Kontaktgifte im Bereich des gewählten Temperaturoptimums bei jeweils automatisch eingestelltem Feuchtigkeitsgehalt größere Widerstandsfähigkeit als bei niedriger Temperatur. Zu ähnlichen Ergebnissen ist auch Gösswald (50) gekommen, der die Abhängigkeit der Kontaktgiftwirkung (Pyrethrum gegen Forstschädlinge) von der Temperatur zum Gegenstand seiner Untersuchungen gemacht hat. Bredenkamp (51) dagegen hat an Nonnenraupen (*Lymantria monacha*) eine Verkürzung der Reaktionszeit mit steigender Temperatur festgestellt⁴⁾. Auch über den Einfluß der Luftfeuchtigkeit auf die Kontaktgiftwirkung liegen mehrere Arbeiten vor mit Ergebnissen, die je nach Versuchstier und Giftbeschaffenheit voneinander abweichen (52). — Bevor wir nun die Leistungsfähigkeit unserer Testmethode einer kritischen Prüfung unterziehen, noch einige Worte zur Art der Giftanwendung und zur Versuchsauswertung.

⁴⁾ Bei Fraßgiftwirkung dürfte allgemein die von dem Tier in Abhängigkeit von der Temperatur aufgenommene Giftmenge entscheidend sein.

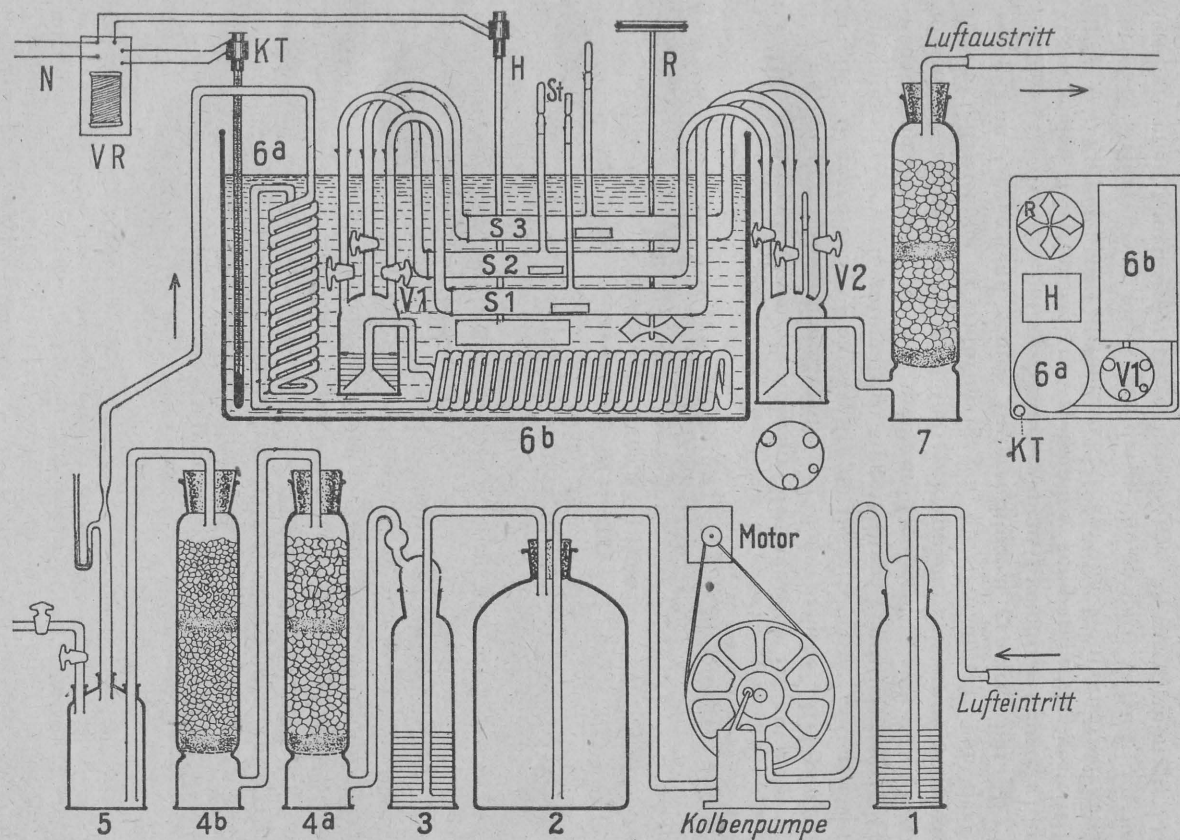


Abbildung 3. Schema der Kontaktgift-Testapparatur

Die Strömungsrohre S_1 , S_2 , S_3 liegen eigentlich nebeneinander und dicht unter der Wasseroberfläche (vgl. Abbildung 2). Die Hähne des Verteilers V_1 befinden sich in Wirklichkeit außerhalb der Thermostatenflüssigkeit. Der Einfüllstutzen von V_1 wurde nicht mitgezeichnet.

Art der Gifanwendung:

Die Giftstoffe gelangten, wie schon begründet, als „Stäubemittel“ zur Anwendung, und zwar in Mischung mit Talkum. Bei einer Konzentration von 10 % Halogenverbindung zeigten die Mischungen noch hinreichend gleiche Beschaffenheit⁵⁾, so daß mit Hilfe des Betäubungsturmes bei Anwendung von je 250 mg Kontaktgift-Talkum-Mischung stets eine fast gleiche Menge des „Stäubemittels“ (28 bis 33 mg) auf den Boden der flächengleichen Metallkästchen gebracht werden konnte. Eine insektizide Wirkung kommt, wie entsprechende Versuche ergaben, dem verwendeten Talkum allein unter den gewählten Bedingungen nicht zu; um jedoch hier eine mögliche Beeinflussung der Tiere von vornherein zu kompensieren, wurden auch die Tiere der Kontrollversuche bestäubt (mit je 250 mg Talkum).

An trockener Luft z. B. zeigte Talkum eine geringe insektentötende Wirkung auf Schaflausfliegen. Die hier beobachtete Wirkung beruht wahrscheinlich auf einer Körperoberflächenvergrößerung der eingestäubten Insekten, welche den Wasserhaushalt derart beeinflußt, daß die Tiere durch Austrocknen zugrunde gehen. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Zacher (55) bei seinen Untersuchungen über „Ungiftige Stäubemittel zur Insektenbekämpfung“.

Auswertung der Versuche:

Zur Prüfung der nach und nach⁶⁾ wirkenden Kontaktgifte wurden die auffälligsten Reaktionen, und zwar *Lähmungsbeginn* bzw. je nach Schnelligkeit des Lähmungsvorganges die *Fortbewegungsunfähigkeit* der Schaflausfliegen als Kriterium herangezogen und der Giftwert nach der Zeit beurteilt, nach welcher je 25 Tiere die gleiche Reaktion zeigten. Die Kontrolle der Tiere erfolgte durch laufende Beobachtung und Feststellung der innerhalb der ersten 16 Stunden auftretenden

leichten Lähmungserscheinungen sämtlicher Insekten
(Lähmungsbeginn, bezeichnet als Stadium I) oder

schweren Lähmungserscheinungen sämtlicher Insekten
(meist Rückenlage der Tiere, also Fortbewegungsunfähigkeit, bezeichnet als Stadium II).

Verwertet wurden nur solche Versuche, bei denen die Sterblichkeit in den Kontrollversuchen nicht über ein bestimmtes Maß hinausging. Als

⁵⁾ Feinheitgrad < 100 maschig (53). Die Verstäubbarkeitsprüfung erfolgte nach G. Hilgendorff (54) durch Bestimmung des Schüttgewichtes.

⁶⁾ Man darf von Nervengiften, wie auch aus den Ausführungen auf Seite 88 hervorgeht, keine schlagartige Wirkung verlangen. Dafür ein Beispiel aus der Bekämpfungsgeschichte des Apfelblütenstechers: Der Apfelblütenstecher (*Anthonomus pomorum*) vermag unter der Wirkung von Kontaktgift u. U. noch ein Loch in die Blütenknospe zu bohren, ist jedoch nicht mehr in der Lage, die volle Eimenge in dieses abzulegen.

Grenze wurden 20% gesetzt. (Mit Rücksicht auf die relative Empfindlichkeit der Tiere unter den gewählten Klimabedingungen mußte eine so hohe Grenze festgesetzt werden.) Im Durchschnitt war die Sterblichkeit in den Kontrollversuchen nicht größer als 12%. Die Kontrollversuche hatten für die Auswertung der Ergebnisse also nur qualitative Bedeutung.

Die Bestimmung der Abtötungsziffer war nur für die als aktiv erkannten Substanzen von Interesse. Die Feststellung der toten Tiere machte oft Schwierigkeiten. Es wurde so verfahren, daß als „tot“ bezeichnet wurden diejenigen, die auf starken Druck oder Belichtung (60-Watt-Lampe) hin keinerlei oder sehr geringe Lebensäußerungen (Bewegung der Beine und Mundwerkzeuge) zeigten.

Zur vergleichenden Bewertung der Substanzen, die fast sämtlich in gleicher Konzentration und Menge Verwendung fanden, wurde eine „Zahlenskala“ aufgestellt, die folgendermaßen definiert ist:

Da es — vor allem wegen der begrenzten Beobachtungsdauer von 16 Stunden — nicht möglich war, beide Lähmungsstadien der Tiere in jedem Falle zu beurteilen, habe ich zwischen stark und schwach wirkenden Kontaktgiften unterschieden, wobei bei den ersteren (innerhalb der 16 Stunden) die toxische Wirkung bis zum Stadium II beobachtet werden konnte, während bei den letzteren sich nur noch Stadium I mit Sicherheit beurteilen ließ. Daraus ergeben sich die Reihen I_x und II_x , in denen der Index x Zahlenwerte zwischen 1 und 16 bedeutet, entsprechend den innerhalb der 16 Stunden beobachteten Lähmungen (Stadium I bei den schwach wirkenden, Stadium II bei den stark wirkenden Kontaktgiften).

Da die biologischen Arbeitsmethoden, verglichen mit chemischen, im allgemeinen nicht sehr exakt zu sein pflegen, werden wir auch unsere Meßergebnisse vor allem nur als „Richtlinien“ betrachten dürfen (56). Mathematische Formeln und Ableitungen entomologischer Statistiker (57) scheiden für die Auswertung der hier beabsichtigten Untersuchungen aus (u. a. schon wegen der verhältnismäßig niedrigen Zahl der Versuchstiere). Durch Prüfung einer Anzahl stark und schwach wirkender Kontakt-Insektizide unter völlig gleichen Bedingungen (je sechs Versuche) ließ sich als sinnvolle Genauigkeitsgrenze unseres Prüfverfahrens festlegen:

$II_1 \pm 0,2$	$II_{10} \text{ bis } 14 \pm 2,5$
$II_2 \pm 0,5$	$I_3 \text{ bis } 7 \pm 1$
$II_3 \text{ bis } 8 \pm 1$	$I_8 \text{ bis } 14 \pm 2,5$

Abschließend noch einige Worte zur Beurteilung der „Leistungsfähigkeit“ des entwickelten Prüfverfahrens in bezug auf Ausschaltung der Atemgiftwirkung.

Kritik des Verfahrens:

Zu diesem Zwecke wurde in der Kontaktgift-Testapparatur nach Ausschaltung jeglicher Berührungsgiftwirkung durch geeignete Versuchsbedingungen (Einlegen eines Drahtnetzes) die Atemgiftwirkung von Halogenkohlenwasserstoffen verglichen. Eine 10%ige Kontaktgift-Talkum-Mischung einer Verbindung wie Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan zeigt bei angestelltem Luftstrom keine Atemgiftwirkung, schwache hingegen nach Abstellen des Luftstromes. Um nun festzustellen, wievielmals stärkere Atemgiftwirkung eine in der Kontaktgift-Testapparatur zu untersuchende Substanz haben darf als der DDT-Wirkstoff (als „Einheit“ betrachtet), wurde zunächst die Konzentration derjenigen p-Dibrombenzol-Talkum-Mischung ermittelt, die annähernd gleiche Atemgiftwirkung besaß wie die 10%ige Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan-Talkum-Mischung. Durch Steigerung der p-Dibrombenzol-Konzentration dieser Mischung auf das 17fache ergab sich der Grenzwert der Ausschaltung der Atemgiftwirkung in der Kontaktgift-Testapparatur zu 17 „DDT-Einheiten“. Dementsprechend dürfen also nur solche Halogenkohlenwasserstoffverbindungen zur vergleichenden Bewertung herangezogen werden, die diesen Grenzwert nicht überschreiten. Für eine Anzahl von Stoffen, die diese Grenzwertbedingung nicht erfüllten, konnte die Prüfung nach Herabsetzen der Kontaktgift-Konzentration von 10% auf 1% möglich gemacht werden.

Nachdem somit auch die toxikologischen Voraussetzungen zur Bearbeitung des Themas im wesentlichen als erfüllt betrachtet werden können, gehen wir zur Besprechung der Versuchsergebnisse über.

Versuchsergebnisse

Im Laufe der Überlegungen, welche die gedankliche Basis für vorliegende Arbeit bilden, ist bereits eine Anzahl insektizid wirksamer Halogenkohlenwasserstoffe genannt worden. Eine Voraussage jedoch, welche „Grundtypen“ halogener Kohlenwasserstoffe vor allem kontakt-insektizide Wirkung zeigen werden, läßt sich daraus nicht ableiten. Gerade hierüber aber müssen wir uns zunächst Aufklärung verschaffen; denn die Erkenntnis, ob cyclische oder acyclische, gesättigte oder ungesättigte Halogenkohlenwasserstoffe auffallende qualitative oder quantitative Wirkungsunterschiede aufweisen, dürfte für sämtliche weiteren Versuche dieser Art grundlegend sein. Außerdem ergibt sich hier eine Möglichkeit, das Arbeitsfeld von vornherein einzugrenzen.

Halogenierte Stammkohlenwasserstoffe (Tabelle 1):

Der wesentliche Leitgedanke für die Durchführung der ersten Versuchsreihe war also, die Stammkörper der Halogenkohlenwasserstoffe auf

kontakt-insektizide Wirkung zu prüfen. Als Arbeitsplan wurde nach dem Schema verfahren:

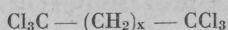
Acyclische Halogenkohlenwasserstoffe	gesättigte ungesättigte
Cyclische Halogenkohlenwasserstoffe	gesättigte ungesättigte (kondens. und nicht kondens. Aromaten)

Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Grundsätzlich erkennen wir, daß die cyclischen Verbindungen den acyclischen überlegen sind. Dieses Ergebnis läßt sich qualitativ mit einer aus der Biologie bekannten Tatsache in Einklang bringen: Die Lähmungen, die von den besonders gegen die motorischen Nerven gerichteten aromatischen Kohlenwasserstoffen verursacht werden, gehen mit einer tieferen Schädigung des Substrates einher als das bei den aliphatischen, gegen das Sensorium gerichteten der Fall ist. Einführung von Halogen in die Stammkohlenwasserstoffe verstärkt diesen Effekt (58). Unsere Beobachtungen an Nervensystemen von Insekten geben diese Verhältnisse insofern wieder, als auch hier die cyclischen Verbindungen die stärkste Toxizität entfalten. Einschränkend sei jedoch betont, daß damit keine Rückschlüsse auf eine analoge Schädigung bestimmter Nervenzentren von Insekten gemacht werden sollen.

Ein weiterer Grund für die Unwirksamkeit acyclischer Halogenkohlenwasserstoffe läßt sich im hohen Molekulargewicht der Verbindungen der lfd. Nr. 1 bis 5 sehen. Diese Molekülgröße mußte jedoch gewählt werden, um eine evtl. Atemgiftwirkung weitgehend auszuschalten. Wir sind also nicht zu der ausschließlichen Annahme berechtigt, daß aliphatischen Halogenkohlenwasserstoffen von gleicher Molekülgröße wie den (schwach) wirksamen aromatischen keine Kontaktgiftwirkung zukommt. Da jedoch vorläufig die alleinige Beurteilung der Berührungsgiftwirkung derartiger Verbindungen in der entwickelten Testapparatur nicht möglich ist, wurde von einer weiteren Untersuchung rein aliphatischer Halogenkohlenwasserstoffe zur Prüfung dieser Frage zunächst abgesehen, zumal auch die Herstellung höher halogenierter Aliphaten bestimmter Konstitution Schwierigkeiten machte¹⁾.

¹⁾ Auf Grund der Ergebnisse dieser Arbeit wäre es z. B. sehr interessant, aliphatische Verbindungen der allgemeinen Formel



und ähnliche auf kontakt-insektizide Wirkung zu prüfen, wobei x den Wert 4 oder höhere haben müßte.

Isolierten Doppelbindungen kommt in den untersuchten Beispielen (lfd. Nr. 6 und 7) kein feststellbarer Einfluß zu, ein Ergebnis, das dem Resultat der Rotenonhydrierung in keiner Weise widerspricht; denn einer „ungesättigten Gruppe“ kommt ja niemals allgemeine Bedeutung — etwa als zur Wirksamkeit notwendige Gruppierung — zu, sondern höchstens vertiefender bzw. abschwächender Einfluß innerhalb einer bestimmten Körperklasse.

Die kontakt-insektizide Wirkung der halogenierten kondensierten Aromaten nimmt mit steigender Molekülgröße zunächst zu (lfd. Nr. 17, 22). Für diese Gesetzmäßigkeit gibt es viele Beispiele in der Literatur. So hat schon 1871 Richardson (59) für Paraffinkörper die Regel ausgesprochen: Die lähmende Wirkung von Paraffinkörpern erfährt eine Steigerung mit zunehmender Länge der unverzweigten Kohlenstoffkette bzw. mit Zunahme der Molekülgröße. Ähnlich wie diese Progression hier nicht lange anhält und beim Oktan abbricht, weil die ungünstigen physikalischen Eigenschaften (z. B. Diffusion) der Paraffine ihrer physiologischen Wirkung im Wege stehen, sinkt auch bei Erhöhung der Ringzahl von 3 auf 4 die kontakt-insektizide Wirkung der aromatischen Halogenkohlenwasserstoffe ab (lfd. Nr. 22, 23).

Nichtkondensierte Aromaten wieder wirken stärker als kondensierte (lfd. Nr. 24, 16).

Die Überlegenheit der Dihalogenverbindungen gegenüber den Monosubstitutionsprodukten war zu erwarten (lfd. Nr. 22, 21; 25, 24). Von der Anwendung des Trichlorbenzols und Dichlorbenzols auf *Aphis rumicis* her ist dieselbe Tatsache bekannt. Auch dieser Gesetzmäßigkeit ist eine Grenze gesetzt; beispielsweise übertrifft Hexachlorbenzol Pentachlorbenzol nicht mehr an Wirksamkeit.

Über meine Untersuchungen der kontakt-insektiziden Wirksamkeit gesättigter cyclischer Halogenkohlenwasserstoffe werde ich zu einem anderen Zeitpunkt ausführlicher berichten. Um aber in diesem Zusammenhang das Bild abzurunden, seien einige der untersuchten Verbindungen in Tabelle 1 genannt. Durch besondere Wirksamkeit fällt das Benzolhexachlorid auf, dessen insektentötende Eigenschaften inzwischen auch durch ausländische Arbeiten bekanntgeworden sind (60). Ganz allgemein läßt sich schon den wenigen Beispielen der Tabelle entnehmen, daß hoher Halogenierungsgrad für die Kontaktwirkung gesättigter cyclischer Kohlenwasserstoffe ein wichtiger Faktor ist (lfd. Nr. 8, 9 bis 14). Vgl. auch (62).

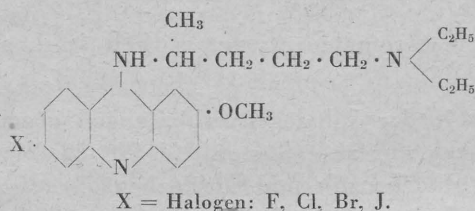
Die bisher gewonnenen Ergebnisse reichen noch nicht aus, um eine Arbeitshypothese für weitere Versuche ableiten zu können. Es fehlt vor allem noch die Kenntnis des Halogeneinflusses auf die kontakt-insektiziden Eigenschaften von Verbindungen gleicher Konstitution: Versuchreihe 2 (Tabelle 2).

Verschieden halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe gleicher Konstitution:

Die zu diesem Zweck angestellten Versuche ergaben, wie Tabelle 2 zeigt, daß auch für die toxikologische²⁾ Wirkung von Kontakt-Insektiziden die Wirksamkeit im umgekehrten Verhältnis zum Atomgewicht des Halogens steht (62). Wenn sich aber auch für sämtliche in dieser Arbeit geprüften Verbindungen diese Regel uneingeschränkt anwenden ließ, so dürfen wir auf Grund anderer in der Toxikologie und Pharmakologie gemachten Erfahrungen Abweichungen nicht ganz ausschließen.

Nach C. B a c h e m (63) sind Jodalkyle meist giftiger als Brom- und Chlorderivate; die Erklärung dafür ist jedoch darin zu sehen, daß jodhaltige Verbindungen im Organismus oft Jod abspalten, also ihre stärkere Toxizität einer Sekundärreaktion (freiem Jod) verdanken (64). Versuche in dieser Richtung habe ich kaum unternommen, da Halogenkohlenwasserstoffe, deren Giftwirkung auf Jodabspaltung beruht, für die angewandte Entomologie völlig uninteressant sind.

Ein Beispiel aus der Chemie des Atebrins zeigt, daß das Maximum der Wirksamkeit durchaus nicht immer bei den Fluorverbindungen liegen muß:



Die in 6-Stellung³⁾ chlorierte Verbindung zeigt das Wirkungsoptimum, das entsprechende Jodderivat das Wirkungsminimum, während das fluoridierte und bromierte Atebrin eine Mittelstellung einnehmen (65).

Auf Grund der in den Versuchsreihen 1 und 2 gewonnenen Erkenntnisse läßt sich nunmehr eine Arbeitshypothese aufstellen, die uns folgende Richtlinien gibt:

1. Da die Stammkörper der Halogenkohlenwasserstoffe (mit Ausnahme des hier genannten Benzolhexachlorids) keine quantitativ brauchbare kontakt-insektizide Wirksamkeit zeigen, erscheint es zweckmäßig, die Untersuchungen auf das „Gebiet der Kombinationen“ auszudehnen, wobei nicht-kondensierte Aromaten und Hydroaromaten als Komponenten besondere Berücksichtigung verdienen werden.

2. Während eine Mindestmolekülgröße von vornherein gefordert werden mußte (Atemgiftwirkung!), haben wir nunmehr auch die Notwendigkeit der

²⁾ Die Reizwirkung halogener Stoffe dagegen läuft der Giftigkeitsreihenfolge entgegen: J > Br > Cl (61).

³⁾ Nomenklatur nach Beilstein, Handbuch der Organischen Chemie, 4. Auflage.

Festsetzung einer oberen Grenze erkannt. Über ihre absolute Größe vermag jedoch nur ein umfangreiches Versuchsmaterial Aufschluß zu geben, wie es bisher nicht vorliegt.

3. Von den Halogenen wird für die Grundlagenforschung schon aus experimentellen Gründen vor allem das Chlor, u. U. auch noch das Brom zu berücksichtigen sein. Soweit es dann die Arbeitsmethoden der organischen Chemie zulassen, sind die als aktiv erkannten Chlorkohlenwasserstoffe durch fluorhaltige zu ersetzen, um zu prüfen, ob die erzielte Wirkungssteigerung die Einführung von fluorhaltigen organischen Kontakt-Insektiziden in die Chemie der Schädlingsbekämpfung möglich macht.

4. Für die Anzahl der Halogenatome in aromatischen Ringen wird die Grenze durch die zu wählende Molekülgröße sowie auch durch die schließlich aufhörende Wirkungssteigerung gesetzt sein. Hinzukommen experimentelle Schwierigkeiten, da der Benzolkern einer Vermehrung der Substituentenzahl steigenden Widerstand entgegensetzt.

5. Ungesättigte Verbindungen (ausgenommen Aromaten) treten wegen ihrer geringen Stabilität in Hinsicht auf die praktischen Ziele der Arbeit in den Hintergrund, zumal ein Effekt einer isolierten Doppelbindung in den bisherigen Versuchen nicht festgestellt werden konnte.

6. Über die Stellung der Halogenatome im Molekül lassen sich bis jetzt keine allgemeinen Angaben machen. Halogenatome in der Seitenkette eines aromatischen Ringes werden, soweit sie Reizwirkung verursachen (welche die alleinige Beurteilung einer Nervengiftwirkung erschweren würde) und geringe Haftfestigkeit des Halogens bedingen, zu vermeiden sein. Näheres darüber erfahren wir durch Versuchsreihe 3.

Auf Grund der vorstehenden Richtlinien haben wir also kontakt-insektizide Stoffe zunächst unter chlorhaltigen ein oder mehrere cyclische (aromatische) und aliphatische Komponenten enthaltenden Halogenverbindungen mittleren Molekulargewichtes zu suchen.

An dieser Stelle sei eingefügt, daß ich den Gedanken für eine Untersuchung vor allem kombinierter Halogenkohlenwasserstofftypen auch ausgehend vom Problem der Synthese schmierölartiger Kohlenwasserstoffe abgeleitet habe (66), und zwar auf Grund einer Parallele zu den heutigen Anschauungen über den Aufbau schmierölartiger Kohlenwasserstoffe, nach denen Schmieröleigenschaften und Schmierfilmbildung von Mineralölen an die Kombination ringförmiger Kohlenwasserstoffe mit paraffinischen Seitenketten gebunden ist (67).

„Kombinationstypen“ halogener Kohlenwasserstoffe

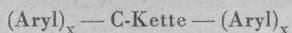
Zunächst wurde eine Einteilung der wichtigsten möglichen Kombinationstypen der auf Berührungsgiftwirkung zu prüfenden Halogenverbindungen getroffen. Es ist zwar nicht möglich, die zahlreichen Verbindungen streng zu scheiden; die Grenzen sind verschwommen. Im großen und ganzen jedoch ergeben sich folgende drei Gruppen:

- I. Halogenkohlenwasserstoffe, bestehend aus einer aromatischen und einer oder mehreren aliphatischen Komponenten (Tab. 3);
- II. Symmetrisch gebaute Halogenkohlenwasserstoffe, bestehend aus zwei oder mehreren aromatischen und einer oder mehreren ungesättigten oder gesättigten aliphatischen Komponenten (Tab. 4);
- III. Unsymmetrisch gebaute Halogenkohlenwasserstoffe, bestehend aus zwei oder mehreren aromatischen und einer gesättigten oder ungesättigten aliphatischen Komponente (Tab. 5).

Zu I: In der ersten dieser drei Versuchsreihen wurden also diejenigen halogenierten Verbindungen in den Kreis der Betrachtungen gezogen, die Homologe der aromatischen Stammkörper sind. Diese Untersuchungen erwiesen sich vor allem auch darum als notwendig, da sie die Möglichkeit bieten, Angaben über den Einfluß der Stellung der Halogenatome im Molekül (Kern, Kette) auf die Kontaktgiftwirkung abzuleiten, über die wir bei der Aufstellung der Arbeitshypothese noch keine Aussagen machen konnten.

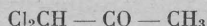
Die wichtigsten der zu diesem Zwecke untersuchten Halogenkörper sind in der Tabelle 3 zusammengefaßt. Als wirksamste Verbindungen fallen sofort diejenigen auf, die eine Trichlormethylgruppe und ein kerngebundenes Chlor enthalten. Das Beispiel der lfd. Nr. 41 einer trichlormethylhaltigen Verbindung ohne kernständige Chloratome zeigt die deutliche Überlegenheit der in Kern und Kette halogenierten Stoffe (vgl. auch in Tab. 5 lfd. Nr. 86 und 99). Halogenverbindungen mit Dichlormethylgruppen sind solchen mit Trichlormethylresten unterlegen. Durch Einführung eines zweiten dreifach chlorierten Methylrestes in den Benzolkern läßt sich jedoch, wie das Beispiel der lfd. Nr. 43 zeigt, keine Wirkungssteigerung erzielen. Damit dürfen wir den sechsten Punkt unserer Arbeitshypothese dahingehend erweitern, daß vor allem den in Kern und Kette halogenierten Substanzen Berührungsgiftwirkung zukommt, wobei dreifach chlorierte Methylgruppen besonders ausgezeichnet zu sein scheinen.

Zu II: Ausgehend von der Tatsache, daß beim Zusammentreten von zwei Phenolkernen zum Dioxydiphenyl oder bei einer Verbindung von zwei Phenolmolekülen durch aliphatische Gruppen Steigerung der Desinfektionskraft beobachtet worden ist — p-Dioxy-diphenylmethan z. B. ist zwanzigmal wirksamer als Phenol (68) — habe ich mich zunächst den symmetrischen Halogenverbindungen des allgemeinen Schemas



zugewandt. Mitbestimmend für die Wahl gerade dieser Kombinationstypen war auch die z. T. leichte Zugänglichkeit dieser Stoffe. Gleichzeitig gestatteten diese (Versuchsreihe 4) und die folgenden Untersuchungen (Versuchsreihe 5) die Entscheidung der grundsätzlichen Frage, ob von der molekularen Symmetrie bzw. Asymmetrie der Halogenkohlenwasserstoffe ein Einfluß auf die Größe der kontakt-insektiziden Wirksamkeit erwartet werden kann. Auf Grund mancher bisher vorliegender Einzelbeobachtungen

über schädigende Wirkung von Substanzen scheint die Asymmetrie günstig zu wirken (69). Z. B. ist die Reizwirkung von



größer als bei der symmetrisch gebauten Verbindung



Auch das Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan ist asymmetrisch gebaut (Formel Seite 105).

Zunächst erweist sich bei unseren Untersuchungen (Tabelle 4) die Annahme bezüglich isolierter Doppelbindungen wieder als richtig. Die Halogenverbindungen der lfd. Nr. 48 und 49 sind praktisch wirkungslos im Gegensatz zu folgendem Beispiel, bei dem die „Überlegenheit“ möglicherweise durch die konjugierte Doppelbindung hervorgerufen wird.

Die Prüfung von Halogenkohlenwasserstoffen mit zwei Benzolringen, verbunden durch eine gesättigte Kette (Tabelle 4, Abt. B) führt uns zu verhältnismäßig unwirksamen Verbindungen. In den Fällen, wo hoher Halogenierungsgrad erreicht wird, verhindern die ungünstigen physikalischen Eigenschaften (z. B. hoher Schmelzpunkt, vgl. Seite 146) der Substanzen eine Verbesserung der kontakt-insektiziden Wirkung (lfd. Nr. 59, 60, 61). Grundsätzlich ähnliche Verhältnisse finden wir auch bei den Stoffen der Abt. C. Jedoch erweist sich hier molekulare Asymmetrie, die durch die Stellung der Halogenatome bedingt ist, als vorteilhaft hinsichtlich Schädlichkeit der Verbindungen. Obwohl nach den bisherigen Ergebnissen von Halogenkörpern symmetrisch gebauter Diarylalkane bei einer Erhöhung der Zahl der aromatischen Kerne auf 3 bzw. 4 schon wegen der dadurch bedingten erheblichen Molekülvergrößerung keine bessere Kontaktgiftwirkung zu erwarten war, dürfen die entsprechenden Versuche (Abt. D und E) nicht als nebensächlich gewertet werden, bestätigen doch auch sie in jeder Hinsicht unsere Vorstellungen, die wir uns bisher über den Aufbau kontakt-insektizider Halogenkohlenwasserstoffe gemacht haben.

Besonders die Faktoren molekulare Symmetrie und die Unmöglichkeit der Ausbildung von Trichlormethylgruppen müssen für die geringe Kontaktwirkung sämtlicher Verbindungen der Tabelle 4 verantwortlich gemacht werden.

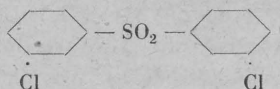
Zu III: Besonders interessante Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und kontakt-insektizider Wirkung ergaben sich bei den nunmehr zu besprechenden unsymmetrischen Verbindungen. Von negativem Einfluß auf die kontakt-insektiziden Eigenschaften sind auch in dieser Verbindungsreihe die schon als solche erkannten Faktoren, wie isolierte Doppelbindungen (Tabelle 5, lfd. Nr. 77 bis 82), nicht erschöpfend chlorierte Methylgruppen (lfd. Nr. 84, 85), in Alphastellung zu einer CCl_3 -Gruppe stehendes Halogen (lfd. Nr. 41, 88) usw.

Eine Verbindung, die nur aromatisch gebundenes Halogen enthält (Ifd. Nr. 83), erweist sich, verglichen mit der entsprechenden CCl_3 -haltigen (dem schon oft genannten Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan, Ifd. Nr. 99), als unwirksam — in Übereinstimmung mit unserer oben erweiterten Arbeitshypothese über gleichzeitigen Halogengehalt von Kern und Kette. Im Gegensatz hierzu finden wir jedoch diesmal auch bereits unter den nur im aliphatischen Teil dreifach halogenierten Vertretern aktive Stoffe (Ifd. Nr. 89, 90). Molekülvergrößerung durch Zunahme der Ringzahl der beiden aromatischen Kerne setzt die Wirksamkeit der Verbindungen dieser Klasse herab (vgl. Ifd. Nr. 86, 93; 100, 104). Über Benzolhomologe wissen wir aus der Pharmakologie, daß die Wirkung von der Art und Zahl der substituierten Alkyle abhängt: z. B. Wirkungssteigerung vom Benzol über Toluol zum Äthylbenzol, Abnahme bei den Disubstitutionsprodukten. Eigene Untersuchungen ergaben, daß ein Dixylyl-trichlormethyl-methan (Ifd. Nr. 90) weniger wirksam ist als Diphenyl-trichlormethyl-methan (Ifd. Nr. 86). Ähnliche Beobachtungen haben auf einem anderen Arbeitsgebiet Chassevant und Mitarbeiter (70) für Benzolhomologe beschrieben. Während aber nach Angaben dieser Autoren die Einführung einer dritten Methylgruppe die Wirksamkeit nicht mehr weiter herabsetzt, zeigt sich das Dipseudocumyl-trichlormethyl-methan noch weniger kontakt-insektizid als die um zwei Methylgruppen ärmere Verbindung. Die Untersuchung des Halogeneinflusses auf die Kontaktwirkung unsymmetrischer halogener Diaryläthane bestätigt unsere bisherigen Feststellungen: Abnahme der kontakt-insektiziden Wirksamkeit mit Zunahme des Atomgewichtes des eingeführten Halogens. Interessant sind auch $\alpha\alpha$ -Diaryläthane, in denen Unsymmetrie durch Mono- bzw. Heterosubstitution in den Parastellungen hervorgerufen wird (Ifd. Nr. 95 bis 98). Die aus α - und β -Bromnaphthalin und Chloral synthetisierten Verbindungen lassen erkennen, daß das β -ständig bromierte Kondensationsprodukt stärker insektizid wirkt. Von Interesse dürfte in diesem Zusammenhang sein, daß β -Naphthol stärker bakterizid wirkt als α -Naphthol.

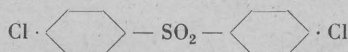
Die p-Stellung der Chloratome im Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan vom Smp. 109°C haben bereits Brand und Bausch (71) bewiesen. Um nun die Frage zu klären, ob Halogenatome in Ortho- oder Metastellung die Wirksamkeit erheblich beeinflussen, wurden die Kondensationsprodukte aus o-, m- und p-Bromtoluol und Chloral (Ifd. Nr. 105, 106, 107) sowie vier isomere β, β -Trichlor- α, α -bis-[chlor-phenyl]-äthane (Ifd. Nr. 99 u. Anm.) näher untersucht. (Theoretisch sind 45 Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methane möglich, ohne Berücksichtigung der Stereoisomeren.)

Aus der Parallele, die sich zwischen der Chemie gewisser Fraßgifte und der Sulfonamide abzeichnet (Seite 103), wissen wir, daß die p-Stellung von Halogenatomen maximale Giftigkeit bewirken kann.

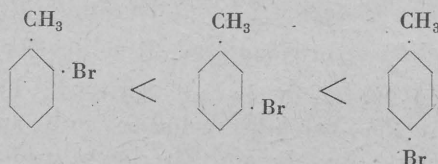
Wirkungslos ist z. B.



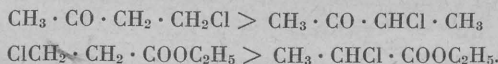
Sehr wirksam soll sein:



Auch bei den Halogentoluolen selbst nimmt die Giftigkeit von der o- über die m- zur p-Verbindung zu (72):



Ein Beispiel aus der aliphatischen Chemie zeigt ebenfalls, daß „endständige“ Halogenatome von großem Einfluß auf die schädliche Wirkung sind: β -ständig chlorierte Ketone und Ester wirken stärker tränenenerregend als ihre α -Isomeren:



Die in der Toxikologie bereits gemachten Erfahrungen treffen auch für die Kontakt-Insektizide zu: Das Kondensationsprodukt aus o-Brom-toluol und Chloral, das, wie durch oxydativen Abbau bewiesen werden konnte, p-ständige Bromatome besitzt, übertrifft die aus den Isomeren synthetisierten Verbindungen hinsichtlich Kontaktgiftwirkung. Vgl. auch S. 138 u. 160.

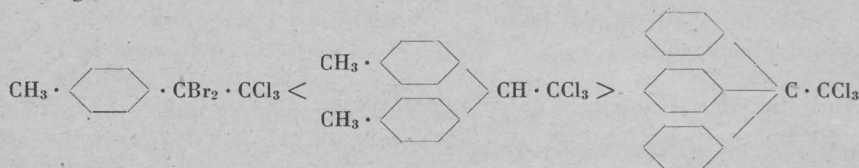
Die in den Methylgruppen völlig chlorierten bzw. fluorierten Ditolyl-trihalogen-äthane (Ifd. Nr. 108, 109) entsprechen nicht den Erwartungen, die sie nach den vorliegenden Erfahrungen eigentlich hätten erfüllen müssen. Jedoch sei einschränkend betont, daß diese Stoffe nur in sehr geringer Ausbeute erhalten wurden, also eine völlige Reinigung nicht möglich war.

In den anschließend untersuchten unsymmetrischen Halogen-diaryl-alkanen wurde die aliphatische Kette „variiert“: Übergang vom Trichlor-methyl- zum Bis-trichlormethylderivat hat keine Wirkungssteigerung zur Folge. Molekülvergrößerung durch Verlängerung der aliphatischen Kette zieht, wie schon mehrfach festgestellt, Wirkungsabnahme nach sich, entsprechend der Weiterentwicklung gewisser physikalischer Eigenschaften (z. B. Abnahme der Diffusionsfähigkeit).

Abschließend wurden Triphenylmethan- und Triphenyläthanderivate untersucht (Tabelle 5, Abt. C).

Schwierigkeiten machte hier vor allem die Synthese und Reindarstellung der Verbindungen der Ifd. Nr. 118 bis 121. Beim Vergleich dieser Verbindungen mit entsprechenden Mono- und Diarylderivaten finden wir

maximale Wirksamkeit von „Kombinationstypen“ bei den Diarylverbindungen, z. B.:



Soweit über die Giftwertprüfung von „Kombinationstypen“.

Entsprechend den Ausführungen auf Seite 112 bleibt jetzt noch zu untersuchen, wieweit die Versuchsergebnisse auch auf andere Insekten übertragbar sind usw. Zu diesem Zwecke wurde die Giftwertprüfung einiger wirksamer Kontaktgifte gegen Kleiderläuse, Pferde- und Schweineläuse durchgeführt. Der Tabelle 6 entnehmen wir, daß die für aktive Stoffe ermittelten Giftwertabstufungen auch für diese Insekten gelten. Da die Lebensdauer der genannten Insekten nach Abnahme vom „Wirt“ unter den Versuchsbedingungen z. T. nur verhältnismäßig gering ist, konnten nur diejenigen Halogenkohlenwasserstoffe geprüft werden, von denen rasche Berührungsgiftwirkung zu erwarten war. Die Bedeutung dieser Versuche liegt in erster Linie darin, daß damit die vorliegenden Ergebnisse einen gewissen Anspruch auf allgemeine Gültigkeit machen dürfen und begrenzt übertragbar sein werden.

Giftwerttabellen

(Tabellen 1 bis 6)

Vorbemerkungen: Soweit es mir möglich war, habe ich nach den Angaben der Literatur den Reinheitsgrad der untersuchten Halogenkohlenwasserstoffe nachgeprüft. Aber wie an einem interessanten Beispiel gezeigt sei, sind trotzdem Wirkungsunterschiede möglich: Frisch hergestelltes Hexachlorbenzol erwies sich als wirksamer als ein etwa zwei Jahre altes Präparat. Die Zusammensetzung neuer Verbindungen wurde vor allem durch Elementaranalyse kontrolliert.

Das Ergebnis dieser Arbeit bedarf vielleicht noch einmal einer Nachprüfung, da es unmöglich war, nur selbst hergestellte Halogenkohlenwasserstoffe (Tabelle 7) zu verwenden. Ich habe jedoch auch nicht im eigenen Laboratorium synthetisierte Substanzen (Tabelle 8) in die Untersuchungen einbezogen, da es mir in erster Linie darauf ankam, eine Grundlage zu schaffen und das Gesamtgebiet erst einmal zu umreißen.

Tabelle 1
Halogenierte Stammkohlenwasserstoffe¹⁾

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
A. Acyclische Verbindungen				
1	Chlorderivat vom Isotria- kontan	$C_{30}H_{61}Cl$	—	$< I_{16}$
2	Myricylchlorid	$C_{31}H_{63}Cl$	—	$< I_{16}$
3	18-Chlor-pentatriakontan	$CH_3 \cdot (CH_2)_{16} \cdot CHCl \cdot (CH_2)_{16} \cdot CH_3$	—	$< I_{16}$
4	17, 18-Dichlor-pentatria- kontan	$CH_3 \cdot (CH_2)_{16} \cdot CHCl \cdot CHCl \cdot (CH_2)_{15} \cdot CH_3$	—	$< I_{16}$
5	Trichlor-n-heptakosan	$CH_3 \cdot (CH_2)_{11} \cdot CHCl \cdot CCl_2 \cdot (CH_2)_{12} \cdot CH_3$	—	$< I_{16}$
6	Hexachlor-propen	$CCl_2 = CCl - CCl_3$	$< I_{16}$	∕
7	Oktachlor-hexen(1)-in(5)	$CCl \equiv C \cdot CCl_2 \cdot CCl_2 \cdot CCl = CCl_2 (?)$	—	$< I_{16}$
B. Cyclische gesättigte Verbindungen				
8	Hexachlor-cyclohexan vom Smp. 115—119° C	$\begin{array}{c} \diagup CHCl - CHCl \diagdown \\ \quad \quad \\ CHCl \quad \quad CHCl \\ \diagdown CHCl - CHCl \diagup \end{array}$	—	$> II_r$
9	2, 3-Dichlor-dekalin	$\begin{array}{c} CH_2 \quad CH_2 \quad CH \quad CH_2 \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ CH_2 \quad CH_2 \quad CH \quad CH_2 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \end{array}$	I_9	∕
10	2, 3-Dibrom-dekalin vom Smp. 85° C	$\begin{array}{c} CH_2 \quad CH_2 \quad CH \quad CH_2 \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ CH_2 \quad CH_2 \quad CH \quad CH_2 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \end{array}$	—	I_{14}
11	2, 3-Dibrom-dekalin vom Smp. 159° C	$\begin{array}{c} CH_2 \quad CH_2 \quad CH \quad CH_2 \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ CH_2 \quad CH_2 \quad CH \quad CH_2 \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \end{array}$	—	$< I_{16}$

¹⁾ Es bedeuten: $<$ wirkt schwächer als;
— wurde nicht untersucht;
∕ konnte nicht geprüft werden.

Über die Bewertungsziffern I_x , II_x vergleiche Seite 118.

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
12	1, 8-Dichlor-m-menthan (1-Silvestren-bis-hydrochlorid)		I ₁₅	✓
13	4, 6-Dichlor-1, 6-dimethyl- 4-isopropyl-dekalin (Cadinen-bis-hydrochlorid)		—	> < I ₁₆
14	1, 7-Dichlor-1, 10-dimethyl- 7-isopropyl-dekalin (Selinen-bis-hydrochlorid)		< I ₁₆	✓
C. Aromatische Verbindungen				
15	1, 4-Dichlor-naphthalin		I ₁₂	✓
16	1, 5-Dichlor-naphthalin		I ₁₂	✓
17	1, 4, 5-Trichlor-naphthalin		I ₁₀	I ₉
18	9-Chlor-anthracen		—	I ₉
19	1, 8-Dichlor-anthracen		—	I ₁₀
20	1, 5, 9, 10-Tetrachlor-anthracen		—	I ₁₂

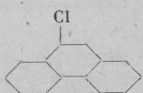
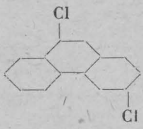
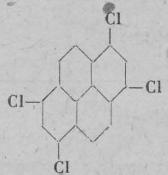

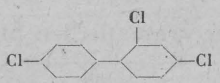
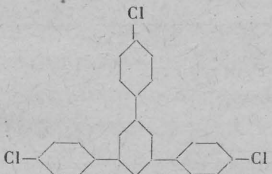
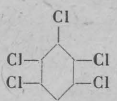
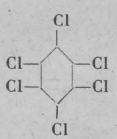
Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
21	9-Chlor-phenanthren		—	I ₁₀
22	3, 9-Dichlor-phenanthren		—	I ₇
23	3, 5, 8, 10-Tetrachlor-pyren		—	< I ₁₆
24	4, 4'-Dichlor-diphenyl		I ₈	✗
25	2, 4, 4'-Trichlor-diphenyl		I ₆	✗
26	1, 3, 5-Tris-[4-chlor-phenyl]-benzol		—	< I ₁₆
27	Pentachlorbenzol		—	I ₄
28	Hexachlorbenzol		—	I ₆
29	Kondensationsprodukt eines chlorierten Mittelöls	$C_{19}H_{23.8}Cl_{0.6}$	< I ₁₆	✗
30	Kondensationsprodukt eines chlorierten Mittelöls	$C_{18}H_{20.3}Cl$	I ₉	✗

Tabelle 2
Verschieden halogenierte Aromaten gleicher Konstitution

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
31	4, 4'-Difluor-diphenyl		I ₅	∕
32	4, 4'-Dichlor-diphenyl		I ₈	∕
33	4, 4'-Dibrom-diphenyl		—	I ₁₂
34	4, 4'-Dijod-diphenyl		—	< I ₁₆
35	2, 4, 4'-Trifluor-diphenyl		I ₃	∕
36	2, 4, 4'-Trichlor-diphenyl		I ₆	∕

Analoge Beispiele unter den laufenden Nummern: 91, 92; 99, 100, 101, 102; 74, 75, 76.

Tabelle 3
Homologe der aromatischen Stammhalogenkohlenwasserstoffe

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
37	2, 4, 1 ¹ , 1 ¹ , 1 ¹ -Pentachlor-1-methyl-benzol		I ₈	∕
38	2, 3, 5, 6, 1 ¹ , 1 ¹ , 1 ¹ -Heptachlor-1-methyl-benzol		—	I ₄
39	Tetrachlor-benzalchlorid	oder	—	I ₀
40	4, 1 ¹ , 1 ² -Tribrom-1-äthyl-benzol		I ₁₄	∕
41	1-Methyl-4[β, β, β-trichlor-α, α-dibrom-äthyl]-benzol		—	I ₁₂

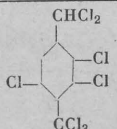
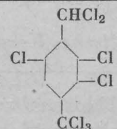
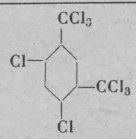
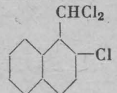
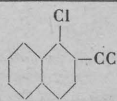


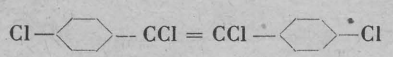
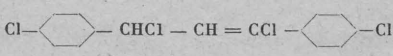
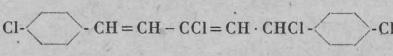
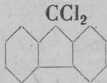
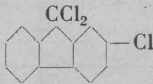
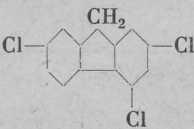
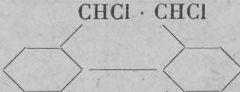
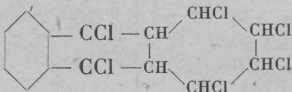
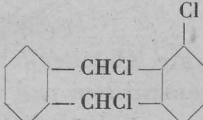
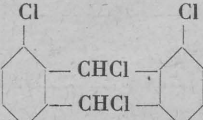
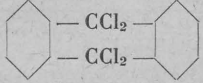
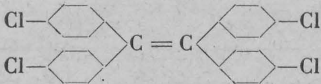
Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
42	2, 3, 5-Trichlor-1 (oder 4)- dichlormethyl-4(oder 1)- trichlormethyl-benzol	 oder 	—	I ₆
43	4, 6-Dichlor-1, 3-bis- trichlormethyl-benzol		—	I ₄
44	2, 1', 1'-Trichlor-1-methyl- naphthalin		—	< I ₁₆
45	1, 2', 2', 2'-Tetrachlor- 2-methyl-naphthalin		—	I ₈
46	4, 4'-Bis-chlormethyl- diphenyl		—	< I ₁₆
47	4, 4'-Bis-trichlormethyl- diphenyl		—	I ₈

Tabelle 4

Symmetrisch gebaute Halogenkohlenwasserstoffe, bestehend aus zwei oder mehreren aromatischen und einer oder mehreren ungesättigten oder gesättigten aliphatischen Komponenten

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
A. Zwei aromatische Kerne, eine ungesättigte aliphatische Kette				
48	4, 4'-Dichlor-tolandichlorid (niedrigschmelzende Form)		I ₁₂	I ₁₂
49	α, γ-Dichlor-α, γ-bis- [4-chlor-phenyl]- α-propylen		I ₁₃	✗
50	γ, ε-Dichlor-α, ε-bis- [4-chlor-phenyl]- α, γ-pentadien; („Ketochlorid des 4, 4'- Dichlor-dibenzal- azetons“)		—	I ₆

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
B. Zwei aromatische Kerne, eine gesättigte aliphatische Kette				
51	Diphenyldichlormethan; (Benzophenonchlorid)		< I ₁₆	∕
52	Tolantetrachlorid; (1, 1, 2, 2-Tetrachlor- 1, 2-diphenyläthan)		< I ₁₆	< I ₁₆
53	4, 4'-Dichlor-diphenyl- methan		—	I ₁₄
54	1, 2-Bis-[4-chlor-phenyl]- äthan; (4, 4'-Dichlor- dibenzyl)		—	< I ₁₆
55	4, 4'-Dichlor-diphenyl- chlormethan		—	I ₁₀
56	α, β-Dichlor-α, β-bis- [2-chlor-phenyl]-äthan		—	< I ₁₀
57	α, α, β, γ-Tetrachlor- α, γ-bis-[4-chlor- phenyl]-propan		—	< I ₁₆
58	4, 4', α, α-Tetrachlor- diphenylmethan		I ₁₀	∕
59	2, 5, 2', 5', α, α-Hexachlor- diphenylmethan		—	I ₁₂
60	4, 4'-Dichlor-tolantetra- chlorid; (α, α, β, β-Tetrachlor- α, β-bis-[4-chlor- phenyl]-äthan)		—	I ₁₅
61	3, 4, 3', 4'-Tetrachlor- tolantetrachlorid; (α, α, β, β-Tetrachlor- α, β-bis-[3, 4-dichlor- phenyl]-äthan)		—	< I ₁₆

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
C. Zwei aromatische Kerne, mehrfach verbunden				
62	9, 9-Dichlor-fluoren		I ₁₁	✗
63	2, 9, 9-Trichlor-fluoren		—	I ₈
64	2, 4, 7-Trichlor-fluoren		—	I ₅
65	9, 10-Dichlor-9, 10-dihydro-phenanthren		—	< I ₁₆
66 ¹⁾	1, 2, 3, 4, 9, 10-Hexachlor-1, 2, 3, 4-tetrahydro-anthracen		—	I ₅
67	1, 9, 10-Trichlor-9, 10-dihydro-anthracen		—	I ₁₄
68	1, 5, 9, 10,-Tetrachlor-9, 10-dihydro-anthracen		—	< I ₁₆
69	9, 9, 10, 10-Tetrachlor-9, 10-dihydro-anthracen		✗ (rauchend)	✗
D. Mehrere aromatische Kerne, eine ungesättigte aliphatische Kette				
70	Tetrakis-[4-chlor-phenyl]-äthylen		—	< I ₁₆

¹⁾ Vgl. auch mit Tabelle 1, Abt. B.

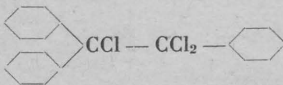
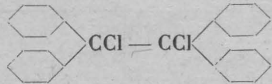
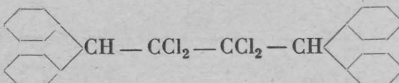
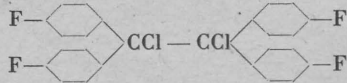
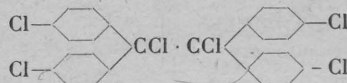
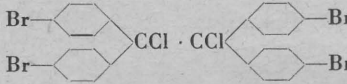
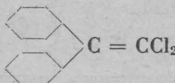
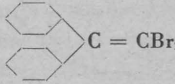

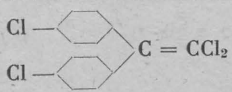
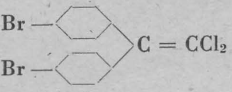
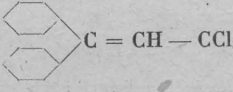

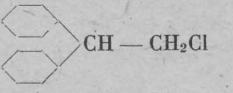
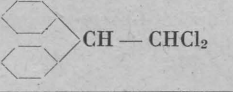
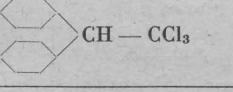
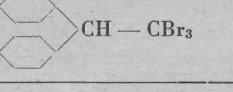
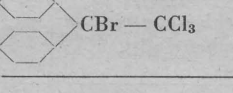
Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
<i>E. Mehrere aromatische Kerne, eine gesättigte aliphatische Kette</i>				
71	1, 2, 2-Trichlor- 1, 1, 2-triphenyl-äthan		—	< I ₁₆
72	1, 2-Dichlor-1, 1, 2, 2-tetra- phenyl-äthan		—	< I ₁₆
73	2, 2, 3, 3-Tetrachlor- 1, 1, 4, 4-tetraphenyl- butan		—	< I ₁₆
74	α, β-Dichlor-α, α, β, β- tetrakis-[4-fluor- phenyl]-äthan		—	I ₈
75	α, β-Dichlor-α, α, β, β- tetrakis-[4-chlor- phenyl]-äthan		—	I ₁₂
76	α, β-Dichlor-α, α, β, β- tetrakis-[4-brom- phenyl]-äthan		—	< I ₁₆

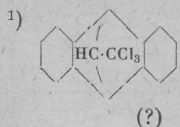
Tabelle 5

Unsymmetrisch gebaute Halogenkohlenwasserstoffe, bestehend aus zwei oder mehreren aromatischen und einer ungesättigten oder gesättigten aliphatischen Komponente

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit 10%
A. Zwei aromatische Kerne, eine ungesättigte aliphatische Kette			
77	β , β -Dichlor- α , α -diphenyl- äthylen	 $C = CCl_2$	II_{16}
78	β , β -Dibrom- α , α -diphenyl- äthylen	 $C = CBr_2$	$< II_{16}$
79	β , β -Dichlor- α , α -di-p-tolyl- äthylen	 $CH_3 - C = CCl_2$	II_{16}

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit 10%
80	β, β -Dichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthylen		II_{10}
81	β, β -Dichlor- α, α -bis-[4-brom-phenyl]-äthylen		$< \text{II}_{16}$
82	γ, γ, γ -Trichlor- α, α -diphenyl- α -propylen		I_{10}
B. Zwei aromatische Kerne, eine gesättigte aliphatische Kette			
83	α, α -Bis-[4-chlor-phenyl]-äthan		I_{12}
84	β -Chlor- α, α -diphenyl-äthan		$< \text{I}_{16}$
85	β, β -Dichlor- α, α -diphenyl-äthan		I_5
86	β, β, β -Trichlor- α, α -diphenyl-äthan		II_6
87	β, β, β -Tribrom- α, α -diphenyl-äthan		I_3
88	β, β, β -Trichlor- α -brom- α, α -diphenyl-äthan		I_7
89	β, β, β -Trichlor- α, α -di-p-tolyl-äthan	$\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$ $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4$	II_3
90	β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[2, 4-dimethyl-phenyl]-äthan	$(\text{CH}_3)_2 \text{C}_6\text{H}_3 \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$ $(\text{CH}_3)_2 \text{C}_6\text{H}_3$	II_5
91	β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[2, 4, 5-trimethyl-phenyl]-äthan	$(\text{CH}_3)_3 \text{C}_6\text{H}_2 \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$ $(\text{CH}_3)_3 \text{C}_6\text{H}_2$	II_{10}

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit	
			1%	10%
92	β, β, β -Tribrom- α, α -bis-[2, 4, 5-trimethyl-phenyl]-äthan	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_3 \text{C}_6\text{H}_2 \\ (\text{CH}_3)_3 \text{C}_6\text{H}_2 \end{array} \text{CH} \cdot \text{CBr}_3$	—	I ₆
93	β, β, β -Trichlor- α, α -dinaphthyl-äthan	$\begin{array}{c} \text{C}_{10}\text{H}_7 \\ \text{C}_{10}\text{H}_7 \end{array} \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	—	II ₁₀
94	Verbindung $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Cl}_3$ aus Anthracen und Chloral	$\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Cl}_3$ ¹⁾	—	I ₆
95	β, β, β -Trichlor- α -phenyl- α -[4-chlor-phenyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	—	II ₂
96	β, β, β -Trichlor- α -phenyl- α -[4-brom-phenyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{Br} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	—	II ₄
97	β, β, β -Trichlor- α -[4-chlor-phenyl]- α -[4-tolyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	—	II _{2,5}
98	β, β, β -Trichlor- α -[4-brom-phenyl]- α -[4-tolyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{Br} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	—	II ₃
99	β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan (Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan)	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$ ²⁾	—	II ₁
100	β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-brom-phenyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{Br} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Br} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	—	II ₄
101	β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-jod-phenyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{J} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{J} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	—	II ₁₁
102	β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{F} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{F} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	$> \text{II}_1$	$> \text{II}_1$



²⁾ Untersucht wurde Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan vom Smp. 105°C (hauptsächlich β, β, β -Trichlor- α, α -bis [4-chlor-phenyl]-äthan). Für vier Isomere des Dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methans fand ich folgende Abstufungen der Wirksamkeit:
 β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan : II₁
 β, β, β -Trichlor- α -[3-chlor-phenyl]- α -[4-chlor-phenyl]-äthan : II₂
 β, β, β -Trichlor- α -[2-chlor-phenyl]- α -[4-chlor-phenyl]-äthan : II₆
 β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[2-chlor-phenyl]-äthan : II₉

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit 10%
103	β, β, β -Trichlor- α, α -bis- [α -brom-naphthyl]- äthan	$\begin{array}{c} \text{Br} \cdot \text{C}_{10}\text{H}_6 \\ \text{Br} \cdot \text{C}_{10}\text{H}_6 \end{array} \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	I ₈
104	β, β, β -Trichlor- α, α -bis- [β -brom-naphthyl]- äthan	$\begin{array}{c} \text{Br} \cdot \text{C}_{10}\text{H}_6 \\ \text{Br} \cdot \text{C}_{10}\text{H}_6 \end{array} \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	I ₃
105	β, β, β -Trichlor- α, α -bis- [4-brom-tolyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{Br} \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{C}_6\text{H}_3 \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	II ₁₀
106	β, β, β -Trichlor- α, α -bis- [2-brom-tolyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{Br} \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{C}_6\text{H}_3 \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	I ₅
107	β, β, β -Trichlor- α, α -bis- [3-brom-tolyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{Br} \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{C}_6\text{H}_3 \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	I ₃
108	β, β, β -Trichlor- α, α -bis- [4-trichlormethyl- phenyl]-äthan	$\begin{array}{c} \text{Cl}_3\text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl}_3\text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	II ₇
109	β, β, β -Trichlor- α, α -bis- [trifluormethyl-phenyl]- äthan	$\begin{array}{c} \text{F}_3\text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{F}_3\text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_3$	II ₅
110	Hexachlor- β, β -bis-[chlor- phenyl]-propan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \rangle \text{C} \begin{array}{l} \text{CCl}_3 \\ \text{CCl}_3 \end{array}$	II ₆
111	α, α, α -Trifluor- β, β -bis- [chlor-phenyl]-propan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \rangle \text{C} \begin{array}{l} \text{CF}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	II ₂
112	α, α, α -Trifluor- β, β -bis- [fluor-phenyl]-propan	$\begin{array}{c} \text{F} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{F} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \rangle \text{C} \begin{array}{l} \text{CF}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	> II ₁
113	β, β, γ -Trichlor- α, α -bis- [chlor-phenyl]-butan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_2 \cdot \text{CHCl} \cdot \text{CH}_3$	II ₁₄
114	$\beta, \beta, \gamma, \gamma, \delta, \delta$ -Hepta- chlor- α, α -bis-[chlor- phenyl]-butan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \rangle \text{CH} \cdot \text{CCl}_2 \cdot \text{CCl}_2 \cdot \text{CCl}_3$	< I ₁₆

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit 10%
<i>C. Drei aromatische Kerne, eine aliphatische Kette</i>			
115	α -Chlor-triphenylmethan	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{C} \cdot \text{Cl}$	$< \text{I}_{16}$
116	4, 4', 4''-Tribrom-triphenylmethan	$\begin{array}{c} \text{Br} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Br} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Br} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{CH}$	$< \text{I}_{16}$
117	4, 4', 4'', α -Tetrachlor-triphenylmethan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{C} \cdot \text{Cl}$	I_5
118	2, 4', 4'', α -Tetrachlor-triphenylmethan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{C} \cdot \text{Cl}$	I_8
119	β, β, β -Trichlor- α, α, α -triphenyl-äthan	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{C} \cdot \text{CCl}_3$	II_{15}
120	α, α, α -Tris-[chlor-phenyl]- α -methyl-methan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{C} \cdot \text{CH}_3$	I_8
121	α, α, α -Tris-[chlor-phenyl]- α -trichlormethyl-methan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \\ \text{Cl} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{C} \cdot \text{CCl}_3$	II_{10}

Tabelle 6

Giftwertprüfung einiger Kontakt-Insektizide an verschiedenen Insekten

Lfd. Nr. (Tab. 5)	Wirkung auf:			
	<i>Melophagus ovinus</i>	<i>Pediculus humanus</i>	<i>Haematropinus asini</i>	<i>Haematropinus suis</i>
86	II_6	II_9	II_7	$\text{II}_{6,5}$
89	II_5	II_5	$\text{II}_{4,5}$	II_6
99	II_1	$\text{II}_{1,2}$	$\text{II}_{1,3}$	$\text{II}_{1,2}$
100	II_4	II_5	II_5	II_4
109	II_5	II_6	II_5	II_4
111	II_2	II_2	$\text{II}_{2,5}$	$\text{II}_{1,7}$

Chemische und toxikologische Versuche

I. Die Halogenkohlenwasserstoffe (lfd. Nr. 1 bis 121)

Tabelle 7

Die synthetisierten Halogenkohlenwasserstoffe

Abkürzungen der zitierten Zeitschriften:	
A.	= Liebigs Ann. Chem.
Am.	= Amer. chem. Journ.
Am. Soc.	= J. Amer. chem. Soc.
B.	= Ber. dtsh. chem. Ges.
Bl.	= Bull. Soc. chim. France, Mém.
C.	= Chem. Zbl.
Frdl.	= Friedländers Fortschr. Teerfarbenfabrik.
Gaz.	= Gazz. chim. ital.
Helv.	= Helv. chim. Acta.
J. pr.	= J. prakt. Chem.
M.	= Mh. Chem.
R.	= Recueil Trav. chim. Pays-Bas.
Soc.	= J. chem. Soc. [London].
Z. ang. Ch.	= Z. angew. Chem.
1	<p>Carnaubawachs (F: 83°) —a→ Alkohol der Formel $C_{30}H_{62}O$ (F: 84,5°) —b→ Chlorderivat vom Isotriakontan (F: 64°)</p> <p>a) H. Stürcke, A. 223, 290—293 (1884); b) L. v. Pieverling, A. 183, 348 (1876)</p>
3	<p>Stearinsäure —a→ Pentatriakontanon-(18) (F: 87°) —b→ Pentatriakontanol-(18) (F: 92°) —c→ 18-Chlorpentatriakontan (F: 47—48,5°)</p> <p>a) A. Grün, E. Ulbrich, F. Krczil, Z. ang. Ch. 39, 423 (1926); b) Easterfield, Taylor, Soc. 99, 2301; c) A. Grün und Mitarbeiter, Z. ang. Ch. 39, 424 (1926)</p>
4	<p>18-Chlorpentatriakontan (F: 47—48,5°) —a→ Pentatriakontan-(17) (F: 66°) —b→ 17, 18-Dichlor-pentatriakontan (F: 46°)</p> <p>a) A. Grün, E. Ulbrich, F. Krczil, Z. ang. Ch. 39, 424 (1926); b) ebenda 39, 425 (1926)</p>
5	<p>Myristinsäure → Bariumsalz der Myristinsäure —a→ Myriston (F: 74°) —b→ 13, 14, 14-Trichlor-n-heptakosan (F: 27—29°)</p> <p>a) W. Glund, B. 52, 1051 (1919); b) ebenda 52, 1052 (1919)</p>
6	<p>Heptachlor-butylaldehyd (F: 47—48,5°) → Hexachlorpropen (Kp_{13}: 92—95°)</p> <p>Boeseken, Schimmel, R. 32, 132 (1913)</p>

7	Hexachlor-propen (K_{p13} : 92—95°) → Oktachlor-hexen-(1)-in-(5) (F: 184°) H. J. Prins, J. pr. [2] 89, 423 (1914)
8	Benzol —a→ 1, 2, 3, 4, 5, 6-Hexachlor-cyclohexan (F: 115—119°); b: Reinigung a) Matthews, Soc. 59, 166; b) T. van der Linden, B. 45, 232 (1912)
9	Dekahydronaphthalin (K_{p755} : 189—191°) —a→ techn. Dichlor-dekalin —b→ 2, 3-Dichlor-dekalin (K_{p15} : 140—144°) a) W. Borsche, E. Lange, A. 434, 224 (1923); b) E. Gysin, Helv. 9, 61 (1926)
11	Dekahydronaphthalin (K_{p755} : 189—191°) —a→ cis- β -Dekalol-azetat (K_{p17} : 125—126°) —b→ 2, 3-Dibrom-dekalin (F: 159°) a) 50 g Dekalin, gelöst in 250 g Azetanhydrid, wurden bei 80° C mit 85 g Kaliumpermanganat oxydiert; Absaugen von den Azetaten, Abdestillieren des Lösungsmittels, Extrahieren mit Äther, Äther-rückstand fraktionieren: 9,3 g, d. s. 13% d. Th., K_{p17} : 125—126°; b) 3 g Dekalol-azetat lieferten beim Bromieren in Eisessig 1,1 g 2, 3-Dibrom-dekalin (F: 159°)
16	5-Nitro-naphthalin-sulfonsäure-(1) —a→ Kalziumsalz der 5-Nitro-naphthalin-sulfonsäure-(1) —b→ 5-Amino-naphthalin-sulfonsäure-(1) —c→ 5-Chlor-naphthalin-sulfonsäure-(1) —d→ 5-Chlor-naphthalin-sulfonsäure-(1)-chlorid (F: 94°) —e→ 1,5-Dichlor-naphthalin (F: 107°) a) H. Erdmann, A. 275, 247 (1893); b) ebenda 275, 264 (1893); c—e) P. Ferrero, G. Bolliger, Helv. 11, 1145—1146 (1928)
17	5-Nitro-naphthalin-sulfonsäure-(1) → 1, 4, 5-Trichlor-naphthalin (F: 133°) P. Friedländer, S. Karamessinis, O. Schlenk, B. 55, 47 (1922)
19	1, 8-Dichlor-anthrachinon (F: 199°) → 1, 8-Dichlor-anthracen (F: 154—155°) H. Schilling, B. 46, 1068 (1913)
22	9-Chlor-phenanthren (F: 53°) —a→ 9-Chlor-phenanthren-sulfonsäure-(3) —b→ Kaliumsalz der 9-Chlor-phenanthren-sulfonsäure-(3) —c→ 9-Chlor-phenanthren-sulfonsäure-(3)-chlorid (F: 197—197,5°) —d→ 3, 9-Dichlor-phenanthren (F: 123°) a—b) H. Sandquist, A. Hagelin, B. 51, 1522 (1918); c) H. Sandquist, A. 417, 27 (1918) d) H. Sandquist, A. Hagelin, B. 51, 1522 (1918)

23	<p>Pyren \rightarrow 3, 5, 8, 10-Tetrachlor-pyren (F: 366°)</p> <p>H. E. Fierz-David, L. Blangey, Grundlegende Operationen der Farbenchemie, 4. Aufl. (Wien 1938), S. 165</p>
25	<p>4, 4'-Dinitro-diphenyl (F: 234°) \rightarrow 2, 4, 4'-Trinitro-diphenyl (F: 177°) \rightarrow 2, 4, 4'-Trichlor-diphenyl (F: 55°)</p> <p>a) H. C. Gull, E. E. Turner, Soc. 131, 495 (1929);</p> <p>b) H. Raudnitz, B. 60, 743 (1927)</p>
26	<p>Chlorbenzol, Äzetylchlorid \rightarrow 4-Chlor-azetophenon (Kp: 232°) \rightarrow 1, 3, 5-Tris-[4-chlor-phenyl]-benzol (F: 233—234°)</p> <p>a) H. Gautier, Ann. Chimie [6] 14, 373;</p> <p>b) C. Gastaldi, F. Cherchi, Gaz. 45, II, 273 (1915)</p>
29	<p>Gasphasemittelöl der Formel $C_{11,2}H_{14,9}$ \rightarrow Chlorprodukt des Gasphasemittelöls (30,1% Cl) \rightarrow Kondensationsprodukt der Formel $C_{19}H_{23,8}Cl_{0,6}$</p>
30	<p>Gasphasemittelöl der Formel $C_{11,2}H_{14,9}$ \rightarrow Chlorprodukt des Gasphasemittelöls (15,3% Cl) \rightarrow Kondensationsprodukt der Formel $C_{18}H_{20,3}Cl_1$</p> <p>Lit. zu 29 und 30:</p> <p>a) R. Riemschneider, Diss., Jena (1944), S. 64—67 (bes. Tab. 12, lfd. Nr. 1 und 2);</p> <p>b) ebenda S. 67—72 (bes. Tab. 13 und 15, lfd. Nr. 2 und 4)</p>
31	<p>Benzidin \rightarrow Diphenyl-bis-diazoniumbortetrafluorid-(4, 4') (Zers. Pkt: 136—137°) \rightarrow 4, 4'-Difluor-diphenyl (F: 93,5—94,5°); c) Aufarbeitung (Kp₁₃: 119—123°)</p> <p>a—b) G. Balz, G. Schiemann, B. 60, 1189 (1927);</p> <p>c) G. Schiemann, E. Bolstad, B. 61, 1406 (1928)</p>
33	<p>Diphenyl \rightarrow 4, 4'-Dibrom-diphenyl (F: 162—163°)</p> <p>R. Lal Datta, J. C. Bhoumik, Am. Soc. 43, 313 (1921)</p>
34	<p>Benzidin \rightarrow 4, 4'-Dijod-diphenyl (F: 201°)</p> <p>C. Willgerodt, G. Hilgenberg, B. 42, 3826 (1909)</p>
35	<p>4, 4'-Difluor-diphenyl (F: 93,5—94,5°) \rightarrow 4, 4'-Difluor-2-nitro-diphenyl (F: 93—94°) \rightarrow 4, 4'-Difluor-2-amino-diphenyl (Kp₁₃: 156—160°) \rightarrow 4, 4'-Difluor-diphenyl-diazoniumbortetrafluorid-(2) (Zers. Pkt. 86°) \rightarrow 2, 4, 4'-Trifluor-diphenyl (F: 83°); e) Reinigung</p> <p>a) G. Schiemann, E. Bolstad, B. 61, 1409 (1928); W. Le Fevre, E. E. Turner, Soc. 132, 1161 (1930);</p> <p>b) G. Schiemann, E. Bolstad, B. 61, 1407 (1928);</p> <p>c) ebenda 61, 1408 (1928);</p> <p>d) ebenda 61, 1409 (1928);</p> <p>e) G. Schiemann, W. Roselius, B. 62, 1812 (1929)</p>

37	<p>p-Toluol-sulfonsaures Natrium \rightarrow a \rightarrow 2-Chlor-toluol-sulfonsäure-(4) \rightarrow b \rightarrow Kaliumsalz der 2-Chlor-toluol-sulfonsäure-(4) \rightarrow c \rightarrow 2-Chlor- toluol-sulfonsäure-(4)-chlorid \rightarrow d \rightarrow 2, 4, 1¹, 1¹, 1¹-Pentachlor-1- methyl-benzol (Kp₁₃: 143—149°; Carius-Analyse: % Cl Ber: 67,1 Gef: 66,8)</p> <p>a) Frdl. 12, 105 (1914); C 1915 H, 731; b—c) W. Paysan, A. 221, 212—213 (1883); d) Frdl. 10, 116 (1910); C 1921 I, 1567</p>
38	<p>Toluol \rightarrow a \rightarrow 2, 3, 4, 6- oder 2, 3, 5, 6-Tetrachlor-toluol (F: 93—95°) \rightarrow b \rightarrow 2, 3, 5, 6, 1¹, 1¹, 1¹-Heptachlor-1-methyl-benzol (F: 103—104°)</p> <p>a) Frdl. 12, 107 (1914); F. Beilstein, A. Kuhlberg, A. 150, 287 (1869); b) F. Beilstein, A. Kuhlberg, A. 150, 308 (1869)</p>
39	<p>Toluol \rightarrow a \rightarrow 2, 3, 4, 6- oder 2, 3, 5, 6-Tetrachlor-toluol (F: 93—95°) \rightarrow b \rightarrow Tetrachlor-benzalchlorid (Kp₇₆₁: 302—306°)</p> <p>a) Frdl. 12, 107 (1914); F. Beilstein, A. Kuhlberg, A. 150, 287 (1869); b) F. Beilstein, A. Kuhlberg, A. 150, 303 (1869); Frdl. 12, 107 (1914)</p>
40	<p>p-Dibrom-benzol, Äthyljodid \rightarrow a \rightarrow 4-Brom-äthyl-benzol (Kp₇₄₈: 201 bis 204°) \rightarrow b \rightarrow 4, 1¹, 1²-Tribrom-1-äthyl-benzol (F: 61°)</p> <p>a) H. Aschenbrandt, A. 216, 222 (1883); b) J. Schramm, B. 24, 1335 (1891)</p>
41	<p>p-Kresol, Tetrachlorkohlenstoff \rightarrow a \rightarrow 1-Methyl-1-trichlormethyl-4- keto-dihydrobenzol (F: 104°) \rightarrow b \rightarrow 1¹, 1¹, 1¹-Trichlor-1, 1, 4-tri- methyl-cyclohexadien-(2,5)-ol-(4) (F: 129—130°) \rightarrow c \rightarrow 4-Brom- 1-methyl-1-trichlormethyl-1-tribrommethyl-cyclohexadien-(2,5) (F: 140°) \rightarrow d \rightarrow 1-Methyl-4 [β, β, β-trichlor-α, α-dibrom-äthyl]- benzol (F: 89°)</p> <p>a) T. Zincke, R. Suhl, B. 39, 4152 (1906); b) T. Zincke, F. Schwabe, B. 41, 899 (1908); c) ebenda 41, 901 (1908); d) K. v. Auwers, W. Jülicher, B. 55, 2178, 2191 (1922)</p>
44	<p>β-Naphthol \rightarrow a \rightarrow 2-Oxy-1-naphthaldehyd-(1) (F: 80°) \rightarrow b \rightarrow 2, 1¹, 1¹- Trichlor-1-methyl-naphthalin (F: 90°)</p> <p>a) L. Gattermann, T. v. Horlacher, B. 32, 285 (1899); b) F. Sachs, P. Brigl, B. 44, 2099 (1911)</p>
45	<p>α-Oxy-naphthoesäure (F: 183°) \rightarrow a \rightarrow Dichlor-phosphorsäure-oxy- naphthotrichlorid (F: 113—115°) \rightarrow b \rightarrow 1, 2¹, 2¹, 2¹-Tetrachlor-2- methyl-naphthalin (F: 72,5°)</p> <p>a) R. Wolffenstein, B. 20, 1966 (1887); b) R. Wolffenstein, B. 21, 1190 (1888)</p>

46	<p>Diphenyl \rightarrow 4, 4'-Bis-chlormethyl-diphenyl (F: 135—136°)</p> <p>In eine Mischung von 50 g Diphenyl, 21 g Polyoxymethylen, 25 g Zinkchlorid (frisch geschmolzen) und 110 g Petroläther wurde 25 min in der Kälte und 60 min in der Wärme (40°) Chlorwasserstoff eingeleitet. Reaktionsprodukt mit Eis zersetzen; Extraktion mit Äther, Ätherrückstand fraktionieren: 11,2 g, d. s. 13,5% d. Th. (Kp_{0,2}: 179—184°) (F: 135—136°)</p>
47	<p>4, 4'-Bis-chlormethyl-diphenyl (F: 135—136°) \rightarrow 4, 4'-Bis-trichlormethyl-diphenyl (Kp_{0,1}: 199—204°; Carius - Analyse: % Cl Ber: 54,6 Gef: 54,1)</p> <p>Wurde neben anderen Produkten beim Erhitzen von 4, 4'-Bis-chlormethyl-diphenyl (F: 135—136°) mit Thionylchlorid im Einschlußrohr erhalten (60 Std.). Übliche Aufarbeitung. (Die Fraktion vom Kp_{0,1}: 199—204° lieferte beim Erhitzen mit Wasser die Diphenyl-dicarbonsäure-(4, 4'), deren nach Weiler [B. 32, 1061] hergestellter Dimethylester bei 210° schmolz.)</p>
50	<p>4-Nitro-toluol (F: 54°) \rightarrow a \rightarrow 4-Amino-benzaldehyd (F: 68—70°) \rightarrow b \rightarrow 4-Chlor-benzaldehyd (F: 47°), Azeton \rightarrow c \rightarrow 4, 4'-Dichlor-dibenzalazeton (F: 193°) \rightarrow d \rightarrow γ, ϵ-Dichlor-α, ϵ-bis-[4-chlor-phenyl]-α, γ-pentadien (F: 101—103°)</p> <p>a) Blanskma, R. 28, 109 (1909); Frdl. 4, 136 (1894); b) R. v. Walther, W. Raetzke, J. pr. [2] 65, 259 (1902); c) F. Straus, O. Ecker, B. 39, 2997 (1906); d) ebenda 39, 2998 (1906)</p>
52	<p>Benzotrichlorid \rightarrow Tolantetrachlorid (F: 163°)</p> <p>P. Karrer, W. Wehrli, E. Biedermann, M. Dalla Vedova, Helv. 11, 235 (1928)</p>
54	<p>Dibenzyl \rightarrow 1, 2-Bis-[4-chlor-phenyl]-äthan (F: 112°)</p> <p>R. Lal Datta, F. V. Fernandes, Am. Soc. 38, 1812 (1916)</p>
56	<p>o-Chlor-toluol (Kp: 154—157°) \rightarrow a \rightarrow o-Chlor-benzalchlorid (Kp_{75,4}: 225—229°) \rightarrow b \rightarrow α, β-Dichlor-α, β-bis-[2-chlor-phenyl]-äthan (F: 170°)</p> <p>a) H. Erdmann, A. 272, 151 (1893); b) A. H. Gill, B. 26, 651 (1893)</p>

57	<p>p-Chlor-azetophenon, p-Chlor-benzaldehyd \rightarrow [p-Chlor-phenyl]-[p-chlor-styryl]-keton (F: 152—153°) \rightarrow α, γ-Dichlor-α, γ-bis-[4-chlor-phenyl]-α-propylen (F: 53—55°) \rightarrow α, α, β, γ-Tetrachlor-α, γ-bis-[4-chlor-phenyl]-propan (F: 100°)</p> <p>a) F. Straus, A. Ackermann, B. 42, 1812 (1909); b) ebenda 42, 1813 (1909); c) F. Straus, A. 374, 148 (1910)</p>
58	<p>p-Chlor-benzoylchlorid, Chlorbenzol \rightarrow 4, 4'-Dichlorbenzophenon (Kp₂₅: 222—226°) \rightarrow 4, 4', α, α'-Tetrachlor-diphenylmethan (F: 52°)</p> <p>a) M. Dittrich, A. 264, 175 (1891); b) J. F. Norris, W. C. Twieg, Am. 30, 398 (1903)</p>
59	<p>p-Dichlor-benzol, Tetrachlorkohlenstoff \rightarrow 2, 5, 2', 5', α, α'-Hexachlor-diphenylmethan (F: 171°)</p> <p>J. F. Norris, E. H. Green, Am. 26, 497 (1901)</p>
60	<p>p-Chlor-benzotrichlorid \rightarrow 4, 4'-Dichlor-tolantetrachlorid (F: 190°)</p> <p>Kenner, Witham, Soc. 97, 1964</p>
61	<p>3, 4-Dichlor-toluol \rightarrow 3, 4, 3', 4'-Tetrachlor-tolantetrachlorid (F: 195°)</p> <p>Armstrong, Wynne bei Kenner, Witham, Soc. 97, 1964</p>
63	<p>Fluorenon \rightarrow 2-Nitro-fluorenon \rightarrow 2, 9, 9-Trichlor-fluoren (F: 113°)</p> <p>a) G. Schultz, A. 203, 103 (1880); b) A. Sieglitz, J. Schatzkes, B. 54, 2073 (1921), Anm. 5</p>
64	<p>Fluoren \rightarrow 2, 4, 7-Trichlor-fluoren (F: 125—126°)</p> <p>Jandebaur, Diss., München (1925), S. 46; vgl. auch Sieglitz, zit. bei F. Krollpfeiffer, A. 430, 224 (1923), Anm. 2</p>
65	<p>Phenanthren \rightarrow 9, 10-Dichlor-9, 10-dihydro-phenanthren (F: 159—160°)</p> <p>H. Sandquist, A. Hagelin, B. 51, 1519 (1918)</p>
66	<p>Anthracen \rightarrow 1, 2, 3, 4, 9, 10-Hexachlor-1, 2, 3, 4-tetrahydro-anthracen (F: 204—206°)</p> <p>W. Hammerschlag, B. 19, 1108 (1886); K. H. Meyer, K. Zahn, A. 396, 176 (1913)</p>

67	1-Chlor-anthracen (F: 80°) → 1, 9, 10-Trichlor-9, 10-dihydro-anthracen (F: 126°) C. Liebermann, M. Beudet, B. 47, 1013 (1914)
68	1, 5-Dichlor-anthracen (F: 183—185°) → 1, 5, 9, 10-Tetrachlor-9, 10-dihydro-anthracen (F: 205°) C. Liebermann, M. Beudet, B. 47, 1013 (1914)
69	Anthracen → 9, 9, 10, 10-Tetrachlor-9, 10-dihydro-anthracen (F: 172—175°) K. H. Meyer, K. Zahn. A. 396, 178 (1913)
70	4, 4'-Dichlor-benzophenon (Kp ₂₅ : 222—227°) → Tetrakis-[4-chlor-phenyl]-äthylen (F: 216°) J. F. Norris, R. Thomas, B. M. Brown, B. 43, 2947 (1910)
71	Diphenylketen-Chinolin (F: 121°), Benzaldehyd —a→ Triphenyl-äthylen (F: 72°) —b→ Triphenyl-brom-äthylen (F: 115°) —c→ 1, 2, 2-Trichlor-1, 1, 2-triphenyl-äthan (F: 124°) a) H. Staudinger, N. Kon, A. 384, 89 (1911); b—c) J. Meisenheimer, A. 456, 146 (1927)
73	2, 2, 2-Trichlor-1, 1-diphenyl-äthan (F: 64°) → 2, 2, 3, 3-Tetrachlor-1, 1, 4, 4-tetraphenyl-butan (F: 185°) K. Brand, B. 54, 1995 (1921)
74	p-Fluor-benzoylchlorid, Fluorbenzol —a→ 4, 4'-Difluor-benzophenon (F: 109°) —b→ 4, 4'-Difluor-benzhydrol (Kp _{0,1} : 125—130°) —c→ Bis-[4-fluor-phenyl]-brom-methan (Kp ₁₁ : 162—167°) —d→ 4, 4', 4'', 4'''-Tetrafluor-tetraphenyl-äthylen —e→ α, β-Dichlor-α, α, β, β-tetrakis-[4-fluor-phenyl]-äthan (F: 172°) a) analog: K o d p a l, R. 34, 157 (1915); b) 15 g 4, 4'-Difluor-benzophenon (F: 109°) wurden mit Natrium-Amalgam und Salzsäure reduziert, mit Wasserdampf destilliert, ausgeäthert und fraktioniert: Ausb. 7,1 g, d. s. 47 % d. Th.; c) analog: J. F. Norris, Tibbetts, Am. Soc. 42, 2091 (1920); d) ebenda 42, 2091; e) 3 g Tetrafluor-tetraphenyl-äthylen wurden in siedendem Thionylchlorid (4 Tropfen Eisessigzusatz) gelöst. Das ausgeschiedene α, β-Dichlor-α, α, β, β-tetrakis-[4-fluor-phenyl]-äthan zeigte nach Umkristallisieren aus Azeton den F: 172° (C-H-Best: %C Ber: 65,7 Gef: 66,0; %H Ber: 3,4 Gef: 3,33)

75	Dichlor-benzophenonchlorid \rightarrow α , β -Dichlor- α , α , β , β -tetrakis-[4-chlor-phenyl]-äthan (F: 190°) J. F. Norris, R. Thomas, B. M. Brown, B. 43, 2947 (1910)
77	β , β , β -Trichlor- α , α -diphenyl-äthan (F: 64°) \rightarrow β , β -Dichlor- α , α -diphenyl-äthylen (F: 80°) A. Baeyer, B. 6, 223 (1873)
78	β , β , β -Tribrom- α , α -diphenyl-äthan (F: 76°) \rightarrow β , β -Dibrom- α , α -diphenyl-äthylen (F: 83—84°) G. Goldschmiedt, B. 6, 986 (1873)
79	β , β , β -Trichlor- α , α -di-p-tolyl-äthan (F: 89°) \rightarrow β , β -Dichlor- α , α -di-p-tolyl-äthylen (F: 88—91°) O. Fischer, B. 7, 1191 (1874)
80	β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan (F: 105°) \rightarrow β , β -Dichlor- α , α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthylen (F: 89°) O. Zeidler, B. 7, 1181 (1874)
81	β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[4-brom-phenyl]-äthan (F: 140°) \rightarrow β , β -Dichlor- α , α -bis-[4-brom-phenyl]-äthylen (F: 120°) O. Zeidler, B. 7, 1180 (1874)
82	Diphenylketen, Chloral \rightarrow γ , γ , γ -Trichlor- α , α -diphenyl- α -propylen (Öl); (Prüfung: beim Kochen mit alkohol. Kalilauge entsteht Diphenyl-acrylsäure vom F: 157°) H. Staudinger, N. Kon, A. 384, 87 (1911)
83	Chlorbenzol, Azetylen \rightarrow α , α -Bis-[4-chlor-phenyl]-äthan (Kp ₇₆₀ : 317—322°) O. W. Cook, V. J. Chambers, Am. Soc. 43, 336 (1921)
84	Benzol, Dichloräther (Kp: 140—146°) \rightarrow β -Chlor- α , α -diphenyl-äthan (Öl) (Carius-Analyse: % Cl: Ber: 16, 35; Gef: 16, 90) E. Hepp, B. 6, 1439 (1873)
85	Dichlor-acetaldehyd, Benzol \rightarrow β , β -Dichlor- α , α -diphenyl-äthan (F: 71—72°) Delacre, Bl. [3] 13, 858 (1895)

86	Chloral, Benzol \rightarrow β, β, β -Trichlor- α, α -diphenyl-äthan (F: 64°) - A. Baeyer, B. 5, 1098 (1872)
87	Bromal, Benzol \rightarrow β, β, β -Tribrom- α, α -diphenyl-äthan (F: 76°) G. Goldschmiedt, B. 6, 985 (1873)
88	β, β, β -Trichlor- α, α -diphenyl-äthan \rightarrow β, β, β -Trichlor- α -brom- α, α - diphenyl-äthan (F: 87,5°) W. Schenk, A. 394, 213 (1912)
89	Chloral, Toluol \rightarrow β, β, β -Trichlor- α, α -di-p-tolyl-äthan (F: 89°) Harris, G. B. Frankforter, Am. Soc. 48, 3146—3147 (1926)
90	m-Xylol, Chloral \rightarrow β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[2, 4-dimethyl-phenyl]- äthan (F: 104—106°) K. Elbs, H. Förster, J. pr. [2] 39, 300 (1889); K. Elbs, J. pr. [2] 47, 47 (1893)
91	Pseudocumol, Chloral \rightarrow β, β, β -Trichlor- α, α -dipseudocumyl-äthan (F: 144°) K. Elbs, J. pr. [2] 47, 48 (1893)
92	Pseudocumol, Bromalhydrat \rightarrow β, β, β -Tribrom- α, α -dipseudocumyl- äthan (F: 140—141,5°) F. Wenzel, M. 35, 982 (1914)
93	Naphthalin, Chloral \rightarrow β, β, β -Trichlor- α, α -dinaphthyl-äthan (F: 155—156°) K. Elbs, J. pr. [2] 47, 55 (1893)
94	Anthracen, Chloral \rightarrow 9, 10-Anthracen-trichloräthan (Zers. Pkt: > 300°) G. B. Frankforter, W. Kritschewsky, Am. Soc. 37, 389 (1915)
95	Phenyltrichlormethylcarbinol (F: 37°), Chlorbenzol \rightarrow β, β, β -Tri- chlor- α -phenyl- α -[4-chlor-phenyl]-äthan (F: 73—74°) F. D. Chattaway, R. J. K. Muir, Soc. 1934, 702
96	Phenyltrichlormethylcarbinol (F: 37°), Brombenzol \rightarrow β, β, β -Tri- chlor- α -phenyl- α -[4-brom-phenyl]-äthan (F: 96°) F. D. Chattaway, R. J. K. Muir, Soc. 1934, 702

97	p-Tolyltrichlormethylcarbinol (F: 63°), Chlorbenzol → β, β, β -Trichlor- α -[4-chlor-phenyl]- α -[4-tolyl]-äthan (F: 80°) F. D. Chattaway, R. J. K. Muir, Soc. 1934, 702
98	p-Tolyltrichlormethylcarbinol (F: 63°), Brombenzol → β, β, β -Trichlor- α -[4-brom-phenyl]- α -[4-tolyl]-äthan (F: 101—102°) F. D. Chattaway, R. J. K. Muir, Soc. 1934, 702
99	Chlorbenzol, Chloral → β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan (F: 105°) O. Zeidler, B. 7, 1180 (1874)
100	Brombenzol, Chloral → β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-brom-phenyl]-äthan (F: 140°) O. Zeidler, B. 7, 1180 (1874)
101	Jodbenzol, Chloral → β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-jod-phenyl]-äthan (F: 172°) F. D. Chattaway, R. J. K. Muir, Soc. 1934, 702
102	Fluorbenzol, Chloral → β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthan (Kp _{0,1} : 112—119°); C-H-Best: % C Ber: 52,3 Gef: 52,5; % H Ber: 2,83 Gef: 2,80; (F: 42—44°) Analog: O. Zeidler, B. 7, 1180 (1874); Ausbeute 45% d. Th.
103	α -Brom-naphthalin, Chloral → β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[α -brom-naphthyl]-äthan (C-H-Best: % C Ber: 48, 65 Gef: 48, 41; % H Ber: 2,42 Gef: 2,38) Analog: O. Zeidler, B. 7, 1180 (1874); Ausbeute 56% d. Th.
104	β -Brom-naphthalin, Chloral → β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[β -brom-naphthyl]-äthan (C-H-Best: % C Ber: 48, 65 Gef: 48, 60; %H Ber: 2,42 Gef: 2,34) Analog: O. Zeidler, B. 7, 1180 (1874); Ausbeute 66% d. Th.
105	o-Brom-toluol, Chloral → β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-brom-tolyl]-äthan (C-H-Best: %C Ber: 40,7 Gef: 40,2; %H Ber: 2,79 Gef: 2,70; oxydiert zu 4-Brom-isophthalsäure (F: 282—283°))
106	p-Brom-toluol, Chloral → β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[2-brom-tolyl]-äthan (C-H-Best: % C Ber: 40,7 Gef: 41,1; % H Ber: 2,79 Gef: 2,77; oxydiert zu 4-Brom-isophthalsäure (F: 281°))

107	<p>m-Brom-toluol, Chloral \rightarrow β, β, β-Trichlor-α, α-bis-[3-brom-tolyl]-äthan (C-H-Best: %C Ber: 40,7 Gef: 40,0; %H Ber: 2,79 Gef: 2,83; oxydiert zu einem Säuregemisch, aus dem eine geringe Menge 4-Brom-phthalsäure (F: 167°) isoliert werden konnte)</p> <p>Zu 105, 106, 107; analog: O. Zeidler, B. 7, 1180 (1874)</p>
108	<p>β, β, β-Trichlor-α, α-di-p-tolyl-äthan \rightarrow β, β, β-Trichlor-α, α-bis-[4-trichlormethyl-phenyl]-äthan</p> <p>Entsteht beim Erhitzen von β, β, β-Trichlor-α, α-bis-di-p-tolyl-äthan mit Thionylchlorid im Einschlußrohr auf über 180°C. Die Fraktion vom Kp_{0,1}: 189—197° enthält 62% Cl; ber. für C₁₆H₉Cl₉ 61,3%</p>
109	<p>β, β, β-Trichlor-α, α-bis-[4-trichlormethyl-phenyl]-äthan \rightarrow β, β, β-Trichlor-α, α-bis-[4-trifluormethyl-phenyl]-äthan (?) (C-H-Best: %C Ber: 45,6 Gef: 46,3; %H Ber: 2,16 Gef: 2,25)</p> <p>Durch Umsetzen von β, β, β-Trichlor-α, α-bis-[4-trichlormethyl-phenyl]-äthan mit Antimontrifluorid</p>
110	<p>Chlorbenzol, Hexachlorazeton \rightarrow Hexachlor-β, β-bis-[chlor-phenyl]-propan (Kp_{0,1}: 195—201°; Carius-Analyse: % Cl Ber: 60,0 Gef: 59,2)</p> <p>Durch Kondensation von Chlorbenzol und Hexachlorazeton in Gegenwart von Halogenwasserstoff. Ausbeute 11% d. Th.¹⁾</p>
111	<p>Chlorbenzol, Trifluorazeton (Kp: 20—23°) \rightarrow α, α, α-Trifluor-β, β-bis-[chlor-phenyl]-propan (C-H-Best: %C Ber: 56,5 Gef: 55,9; %H Ber: 3,48 Gef: 3,55)</p> <p>Vgl. vorige. Trifluorazeton nach F. Swarts, Bl. Acad. Belgique [5] 8, 857; 12, 679; 13, 175—180 (1927)</p>
113	<p>Chlorbenzol, Butyrylchloralhydrat (F: 78°) \rightarrow β, β, γ-Trichlor-α, α-bis-[chlor-phenyl]-butan (F: 109—111°; Carius-Analyse: % Cl Ber: 46,35, Gef: 45,95)</p> <p>Analog: E. Hepp, B. 7, 1490 (1874)</p>
114	<p>Chlorbenzol, Heptachlorbutyraldehyd (F: 47—48,5°) \rightarrow $\beta, \beta, \gamma, \gamma, \delta, \delta, \delta$-Heptachlor-$\alpha, \alpha$-bis-[chlor-phenyl]-butan (Carius-Analyse: %Cl Ber: 61,3 Gef: 62,0)</p> <p>Analog: E. Hepp, B. 7, 1490 (1874)</p>

¹⁾ Unveröffentlicht (Privatmitteilung von Prof. Dr. Weygand).

117	Chlorbenzol, Tetrachlorkohlenstoff \rightarrow 4, 4', 4'', α -Tetrachlor-triphenylmethan (F: 111—112°) M. G o m b e r g, L. H. C o n e, B. 39, 1465, 3283 (1906)
118	Chlorbenzol, Tetrachlorkohlenstoff \rightarrow 2, 4', 4'', α -Tetrachlor-triphenylmethan (F: 153°) M. G o m b e r g, L. H. C o n e, B. 39, 1465, 3280 (1906)
119	Trichlor-azetophenon (Kp ₂₀ : 136—139°), Benzol \rightarrow β , β , β -Trichlor- α , α , α -triphenyl-äthan (C-H-Best: %C Ber: 66,4 Gef: 66,2; %H Ber: 4,19 Gef: 4,08; C a r i u s - Analyse: %Cl Ber: 29,42 Gef: 30,0) Durch Kondensation von Trichlor-azetophenon und Benzol unter Druck ²⁾)
120	2, 4', 4'', α -Tetrachlor-triphenylmethan, Methyl-Magnesiumbromid \rightarrow α , α , α -Tris-[chlor-phenyl]- α -methyl-methan (C-H-Best: %C Ber: 66,4 Gef: 66,0; %H Ber: 4,19 Gef: 4,12) Analog: S p ä t h, M. 34, 2013 (1913); Ausb. 19% d. Th.

²⁾ Unveröffentlicht (Privatmitteilung von Prof. Dr. Weygand).

Tabelle 8
Die übrigen Halogenkohlenwasserstoffe¹⁾

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Schmelzpunkt °C
2	Myricylchlorid	63—64
10	2, 3-Dibrom-dekahydronaphthalin	85
12	1, 8-Dichlor-m-menthan	70—71
13	4, 6-Dichlor-1, 6-dimethyl-4-isopropyl-dekahydronaphthalin	114
14	1, 7-Dichlor-1, 10-dimethyl-4-isopropyl-dekahydronaphthalin	75
15	1, 4-Dichlor-naphthalin	66

¹⁾ Die meisten der in Tabelle 8 genannten Halogenkohlenwasserstoffe wurden mir freundlicherweise von Herrn Prof. Dr. Weygand zur Verfügung gestellt.

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Schmelzpunkt °C
18	9-Chlor-anthracen	105
20	1, 5, 9, 10-Tetrachlor-anthracen	190
21	9-Chlor-phenanthren	53
24	4, 4'-Dichlor-diphenyl	148
27	Pentachlorbenzol	84
28	Hexachlorbenzol	225
32	4, 4'-Dichlor-diphenyl	148
36	Vgl. lfd. Nr. 25	
42	2, 3, 5-Trichlor-1-(oder 4)-dichlormethyl-4-(oder 1)-trichlormethyl-benzol	118—119
43	4, 6-Dichlor-1, 3-bis-trichlormethyl-benzol	113—114
48	4, 4'-Dichlor-tolandichlorid	86
49	α , γ -Dichlor- α , γ -bis-[4-chlor-phenyl]- α -propylen	50—53
51	Benzophenonchlorid	Kp: 301—306
53	4, 4'-Dichlor-diphenylmethan	55
55	4, 4'-Dichlor-diphenylchlormethan	63
62	9, 9-Dichlor-fluoren	99
72	1, 2-Dichlor-1, 1, 2, 2-tetraphenyl-äthan	186,5
76	α , β -Dichlor- α , α , β , β -tetrakis-[4-brom-phenyl]-äthan	190—191
115	α -Chlor-triphenylmethan	112
116	4, 4', 4''-Tribrom-triphenylmethan	115

II. Individual- und Serienversuche

Die angestellten Individualversuche¹⁾ dienten der Aufgabe, eine Insektenart zu finden, die u. a. weitgehend die Forderung erfüllt, möglichst viele Angriffspunkte für Kontaktgifte zu besitzen (vgl. Seite 111).

Bei *Melophagus ovinus* L. beträgt die Latenzzeit (Zeit vom Kontakt bis zum ersten Symptom) bei Applikation minimaler Mengen einer dichlor-diphenyl-trichlormethyl-methan-haltigen Vaseline (10%ig) auf verschiedene Körperstellen:

Applikation des Giftes auf:	Latenzzeit
die Tarsen des ersten Vorderextremitätenpaares	3—5 Min.
sämtliche Tarsen	3—5 Min.
die Gelenkhäute vom Femur-Tibia-Gelenk	2—4 Min.
die Coxa-Gelenkhaut rechts	4—5 Min.
die Gelenkung Abdomen-Thorax	4—6 Min.
die Mitte des Abdomen ventral	> 3 Std.
die Mitte des Abdomen dorsal	25—30 Min.

Das Auftragen des Giftes geschah immer unter einem Binokular.

Die Vergiftungserscheinungen verlaufen bei *Melophagus ovinus* L. wie folgt: Nach Applikation einer winzigen Giftmenge (Kontaktgiftsalbe) auf die genannten Körperstellen treten Erregungszustände auf, gekennzeichnet durch heftige Beweglichkeit und Laufen der Insekten. Zunächst ist die Lähmung lokal. Mit Zunahme der sich vom Applikationsort aus fortpflanzenden Giftwirkung folgen krampfartige Zuckungen und fortschreitende Lähmung einzelner oder mehrerer Muskelgruppen. Häufige Begleiterscheinungen sind Koten, bei weiblichen Tieren explosionsartiges Ausstoßen des Eies. Allmählich erfolgt Abklingen der Erregung, die Tiere liegen auf dem Rücken und können sich nicht mehr fortbewegen; die Zuckungen werden schwächer und treten nur noch in langen Pausen und bei starker Berührung oder Belichtung auf, während die Tiere scheinbar schon lange leblos sind.

Prüfung eines Halogenkohlenwasserstoffs auf kontakt-insektizide Wirkung nach dem toxikologischen Prüfverfahren

Vor b e m e r k u n g : Analog der hier gegebenen Beschreibung wurde für sämtliche Giftwertbestimmungen von Halogenkohlenwasserstoffen (Tabelle 1—6) verfahren. Jede Bestimmung erfolgte wenigstens zweimal. (Bei Unsicherheit der Ergebnisse wurden die Versuche einige Male wiederholt.)

¹⁾ Diese Versuche wurden in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. O. Pflugfelder (Zoolog. Institut Jena) ausgeführt.

Mischung des Halogenkohlenwasserstoffs mit Talkum: 1000 mg Halogenkohlenwasserstoff und 9000 mg Talkum wurden in einer automatischen Mörservorrichtung (Apparat der Firma Janke & Kunkel) vier Stunden lang vermischt. Entsprechend wurde auch zur Herstellung 1%iger Mischungen verfahren.

Bestäubung der Versuchstiere: 25 Schaflausfliegen ungefähr gleichen Entwicklungsstadiums wurden — 60 bis 90 Minuten nach Abnahme von den Lämmern — mit Hilfe eines Pinsels in ein Metallkästchen (Fläche $5,5 \times 2,2$ cm), das mit Filtrierpapier ausgelegt ist, gebracht. Das Kästchen fand an einer bezeichneten Stelle auf dem Boden des hölzernen Bestäubungsturmes (Abb. 1) Aufstellung. Nun wurden 250 mg der Halogenkohlenwasserstoff-Talkum-Mischung auf das obere Drahtnetz des Bestäubungsturmes gegeben und — nach Notieren der Zeit des Versuchsbeginns — mit einem Pinsel auf die untere Kupfergaze befördert, wobei bereits eine weitgehende Verteilung des Stäubemittels erzielt wurde. Nach Abnahme des oberen Siebes erfolgte die Weiterbeförderung des Stäubemittels durch das zweite Netz in derselben Weise. Drei Minuten nach Versuchsbeginn wurde das Kästchen mit den eingestäubten Schaflausfliegen in einem der seitlichen Strömungsrohre der Kontaktgift-Testapparatur (Abb. 2) untergebracht.

Bestäubung der Kontrolltiere: In der gleichen Weise fand die Bestäubung von 25 Kontrolltieren mit 250 mg Talkum statt. Entsprechend einem Fassungsvermögen der Kontaktgift-Testapparatur für sechs Metallkästchen kam auf je sechs Bestäubungen ein Kontrollversuch.

Das Metallkästchen mit den Kontrolltieren wurde so in der Testapparatur aufgestellt, daß es zuerst mit dem Luftstrom in Berührung kam.

Von den 250 mg des Stäubemittels (Mischung bzw. reines Talkum) gelangten 28 bis 33 mg auf die Fläche des Kästchens.

Beobachtung der Tiere in der Testapparatur: Die dicht unter der Wasseroberfläche des Thermostaten liegenden Strömungsrohre ermöglichen eine gute Beobachtung der Versuchstiere auch bei laufendem Rührer. Notiert wurden der Lähmungsbeginn sämtlicher Tiere (Stadium I) und — soweit möglich — die Fortbewegungsunfähigkeit sämtlicher Insekten: Rückenlage (Stadium II). Maximale Versuchsdauer 16 Stunden.

Betrieb der Apparatur: Der Aufbau der Apparatur gestattet kontinuierlichen Betrieb (Beschreibung Seite 114). Die Konstanz der Faktoren: Temperatur, Feuchtigkeit, Strömungsgeschwindigkeit der Luft wurde laufend kontrolliert. Die Menge des verdunsteten Wassers der gesättigten Natriumchloridlösung wurde täglich ersetzt.

Die Strömungsrohre sind durch Normalschliffe mit den Verteilern verbunden und lassen sich leicht nach oben abheben. Die Rohre selbst sind ebenfalls zerlegbar, so daß die Metallkästen bequem und schnell eingeführt werden können.

Zusammenfassung

Auf Grund eines umfangreichen Versuchsmaterials war es möglich, gewisse Rückschlüsse auf die Verknüpfung der kontakt-insektiziden Wirksamkeit mit der chemischen Konstitution zu ziehen. Mit Hilfe eines neuen toxikologischen Prüfverfahrens, das zur alleinigen Beurteilung der Kontaktgiftwirkung die Atem- und Fraßgiftwirkung weitgehend auszuschalten gestattete, wurden über 100 Halogenkohlenwasserstoffe auf ihre kontakt-insektizide Wirksamkeit geprüft und miteinander verglichen. Die vor allem an *Melophagus ovinus* L. ermittelten Giftwertabstufungen sind tabellarisch zusammengestellt.

Eine systematische Untersuchung der Berührungsgiftwirkung der Grund-Halogenkohlenwasserstoffe ergab, daß die cyclischen Verbindungen wirksamer sind als die acyclischen. Bei Halogenkohlenwasserstoffen, die aromatische und aliphatische Komponenten gleichzeitig enthalten, erwies sich die Unsymmetrie als ein wichtiger Faktor, z. B.: β, β, β -Trichlor- α, α -diphenyl-äthan $>$ 4, 4'-Dichlor-diphenylchlormethan; Hexachlor- β, β -bis-[chlor-phenyl]-propan $>$ 3, 4, 3', 4'-Tetrachlor-tolantetrachlorid. Auch die Unsymmetrie, die bei den α, α -Diaryl-äthanen durch Mono- bzw. Hetero-Substitution in den Parastellungen hervorgerufen wird, übt einen vorteilhaften Einfluß auf die Kontaktwirkung aus. Die Einführung isolierter Doppelbindungen ins Halogenkohlenwasserstoffmolekül hatte in jedem Falle Rückgang der Kontaktwirkung zur Folge: β, β -Dichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthylen $<$ β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan; γ, γ, γ -Trichlor- α, α -diphenyl- α -propylen $<$ β, β, β -Trichlor- α, α -diphenyl-äthan.

Als unterer Grenzwert für die Molekülgröße von Kontakt-Insektiziden auf Halogenkohlenwasserstoffbasis, deren Charakteristikum darin besteht, Kontaktwirkung mit großer Beständigkeit und Stabilität zu verbinden, läßt sich ~ 270 angeben. Eine obere Grenze schwankt zwischen 360 und ~ 430 , wobei jedoch die als besonders aktiv erkannten Stoffe unter dem Zahlenwert 360 liegen. Beim Vergleich von halogenierten Mono-, Di- und Triaryl-äthanen zeigte sich, daß das Wirkungsmaximum bei den α, α -Diaryl-äthanen zu finden ist: 1-Methyl-4 [β, β, β -trichlor- α, α -dibrom-äthyl]-benzol $<$ β, β, β -Trichlor- α, α -di-p-tolyl-äthan $>$ β, β, β -

Trichlor- α, α, α -triphenyl-äthan. Zur Bestimmung der Grenze eines geeigneten oberen Molekulargewichtes wurden auch Homologe der halogenierten α, α -Diaryl-äthane synthetisiert. Im allgemeinen wirkte sich die durch Molekülvergrößerung hervorgerufene Änderung gewisser physikalischer Eigenschaften (z. B. Abnahme der Diffusionsfähigkeit) nachteilig aus: β, β, γ -Trichlor- α, α -bis-[chlor-phenyl]-butan < Hexachlor- β, β -bis-[chlor-phenyl]-propan < β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan.

Ein weiteres wichtiges Ergebnis der Untersuchungen ist, daß die Giftigkeit organischer Kontakt-Insektizide gleicher Konstitution mit steigendem Atomgewicht des Halogens abnimmt ($F > Cl > Br > J$). Die Prüfung erfolgte z. B. an den α, β -Dichlor- $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -tetrakis-[4-halogen-phenyl]-äthanen, den β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-halogen-phenyl]-äthanen usw. Trihalogenmethyl-Gruppen kommt ein ausgezeichneter Einfluß zu, wie an folgenden Verbindungen gezeigt werden konnte: β, β, β -Trichlor- α, α -diphenyl-äthan > β, β -Dichlor- α, α -diphenyl-äthan > β -Chlor- α, α -diphenyl-äthan; 1, 2¹, 2¹, 2¹-Tetrachlor-2-methyl-naphthalin > 2, 1¹, 1¹-Trichlor-1-methyl-naphthalin. Ein anderer wichtiger Faktor für optimale Toxizität von Kontakt-Insektiziden ist die p-Ständigkeit der Halogenatome in aromatischen Kernen, wie an vier isomeren β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[chlor-phenyl]-äthanen und drei β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[brom-tölyl]-äthanen bewiesen werden konnte.

Die Prüfung einiger Halogenkohlenwasserstoffe an *Pediculus humanus*, *Haematopinus suis* und *asini* führte zu Giftwertabstufungen, die auch für *Melophagus ovinus* ermittelt wurden. Es wird also innerhalb gewisser Grenzen mit einer Übertragbarkeit der vorliegenden Versuchsergebnisse gerechnet werden können.

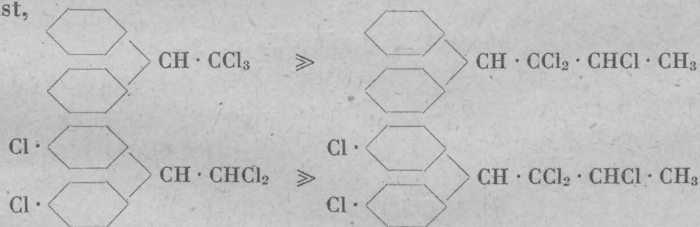
Über praktische Ergebnisse, die sich aus den vorliegenden Untersuchungen ableiten ließen, habe ich teilweise schon an anderer Stelle (29) (4) berichtet. Vgl. auch S. 90 u. 93.

Konstitution und Wirkung von Insektiziden

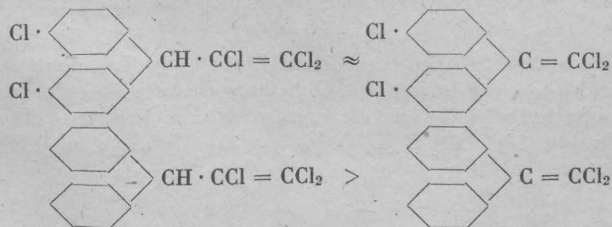
Mitteilung II

In der vorangegangenen Mitteilung habe ich über die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und kontakt-insektizider Wirkung der wichtigsten Halogenkohlenwasserstoffklassen berichtet. Unter den Halogenkohlenwasserstoffen sind eine Anzahl unsymmetrischer Diarylalkane und höher halogenierter Hydroaromaten durch besondere Kontaktgiftwirkung ausgezeichnet, wobei hinsichtlich Molekülgröße, Art, Zahl und Stellung der Halogenatome usw. bestimmte Voraussetzungen erfüllt werden müssen. Um hierüber genauere Angaben machen zu können, wurden im Anschluß an die in der ersten Mitteilung beschriebenen grundlegenden Untersuchungen weitere Halogenkohlenwasserstoffe der genannten Verbindungsklassen synthetisiert und mit Hilfe des neuen toxikologischen Prüfverfahrens, das zur alleinigen Beurteilung der Kontaktgiftwirkung Atem- und Fraßgiftwirkung weitgehend auszuschalten gestattete, verglichen (Testtier: *Melophagus ovinus* L.). Die Untersuchung weiterer zwanzig unsymmetrischer Diarylalkane (Tabelle 9) führte zu folgenden Ergebnissen:

Die Synthese der bisher unbekannten β, γ, γ -Trichlor- α, α -diaryl- β -propylene aus $\alpha, \alpha, \beta, \gamma, \gamma$ -Pentachlor-propylen und den entsprechenden aromatischen Verbindungen ermöglichte es, zu untersuchen, welchen Einfluß bei den ungesättigten unsymmetrischen Diarylalkanen die Verlängerung der aliphatischen Kette auf die kontakt-insektiziden Eigenschaften ausübt. Während bei den halogenierten Diarylalkanen mit der Zunahme der C-Zahl der Kohlenstoffkette ein starkes Absinken der Kontaktgiftwirkung verbunden ist,

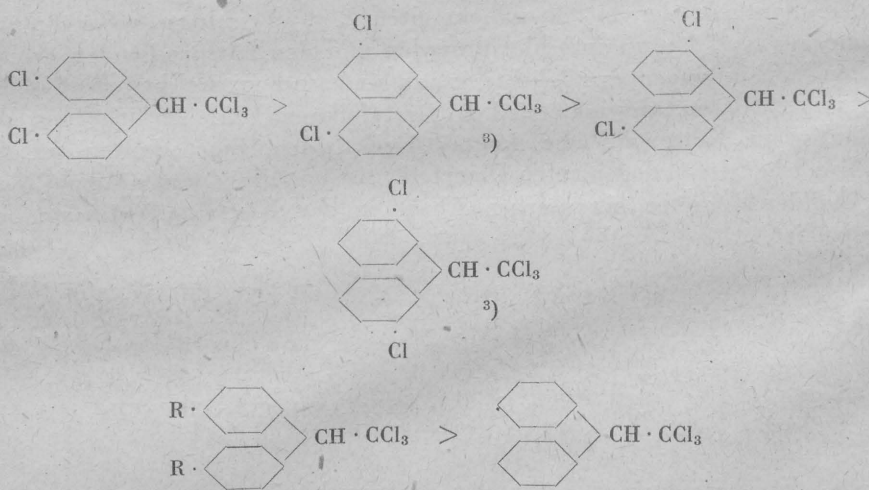


zeigen die untersuchten, einander entsprechenden ungesättigten Verbindungen keine bemerkenswerten Wirkungsunterschiede (Tab. 5 und 9, lfd. Nr. 80, 124; 81, 125); die unsubstituierte β -Propylenverbindung ist dem Äthylenderivat sogar überlegen (Tab. 5 und 9, lfd. Nr. 77, 122).



Sämtliche halogenierten β -Propylene besitzen jedoch nur mittlere bis geringe Kontaktgiftwirkung, ein Ergebnis, das durchaus unseren bisherigen Vorstellungen über den Einfluß der isolierten Doppelbindung entspricht (über den abschwächenden Einfluß der Doppelbindung vgl. in Tab. 5, lfd. Nr. 77, 86; 79, 89; 81, 100). Substituenten in den aromatischen Kernen der Propylenverbindungen beeinflussen die kontakt-insektizide Wirkung dieser Halogenkohlenwasserstoffe nur wenig: Die p-ständig fluorierten bzw. chlorierten Derivate¹⁾ sind kaum wirksamer als die unsubstituierte Verbindung (Tab. 9, lfd. Nr. 122, 123, 124). Diese Tatsache ist besonders bemerkenswert, da bei einem Vergleich entsprechender Diaryläthane erhebliche Wirkungsunterschiede zu verzeichnen sind (Tab. 5, lfd. Nr. 86, 99, 102; Tab. 9, lfd. Nr. 134, 135, 136).

In einer weiteren Versuchsreihe wurde der Einfluß der Isomerie auf die Kontaktgiftwirkung mehrfach kernsubstituierter Diarylalkane eingehender untersucht. Aus den Ausführungen meiner ersten Mitteilung geht bereits hervor, daß die p-Stellung von Substituenten (Alkylgruppen oder Halogenatomen)²⁾ in den aromatischen Kernen der Diaryläthane ein wichtiger Faktor für gute Kontaktgiftwirkung ist (Tab. 5, lfd. Nr. 99; 89, 86), z. B.:



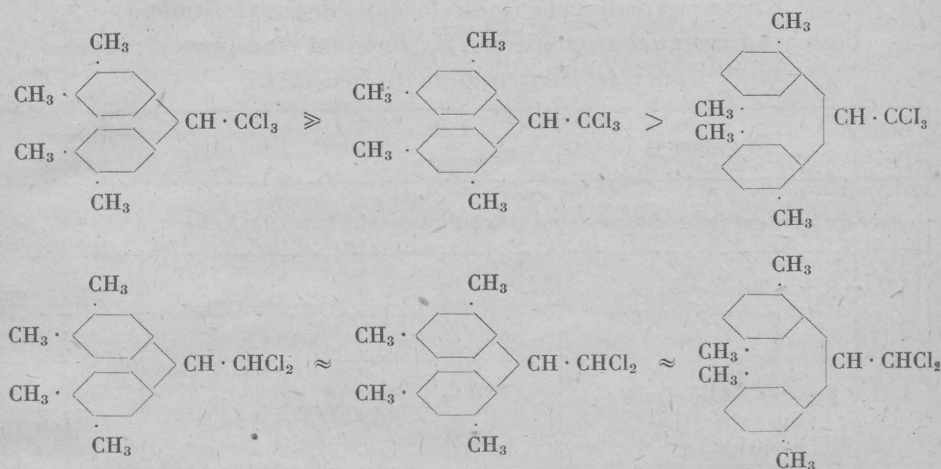
R = Methyl oder Äthyl (nicht Propyl, Butyl oder Phenyl)

1) Auf Grund der durchgeführten Oxydationsversuche darf angenommen werden, daß die unsymmetrischen β -Propylene vorwiegend p-ständig substituiert sind (Tabelle 10, lfd. Nr. 124, 125).

2) Es gibt noch andere Substituenten, deren Eintritt die Kontaktgiftwirkung der Di- bzw. Trichlor-diaryl-äthane erhöht. Die 4, 4'-Dimethoxy-derivate dieser Verbindungen zeigen z. B. stärkere Kontaktgiftwirkung als die unsubstituierten Vertreter (Tabelle 5 und 9, lfd. Nr. 141, 134; 142, 86). Ein β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-oxy-phenyl]-äthan ist dagegen völlig unwirksam.

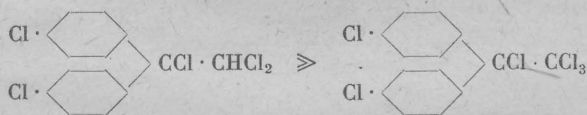
3) Darstellung: (73).

Dieses Ergebnis läßt sich jedoch nicht ohne weiteres auf vierfach substituierte Diarylalkane übertragen, wie u. a. die Untersuchung der Kondensationsprodukte aus reinstem o-, m- und p-Xylol mit Chloral bzw. Dichloracetal ergab. Während β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[3, 4-dimethyl-phenyl]-äthan sehr viel wirksamer ist als die isomeren in 2, 4- und 2, 5-Stellung methylierten Chlorkohlenwasserstoffe, weist keines der drei isomeren β, β -Dichlor- α, α -di-xylyl-äthane besondere kontakt-insektizide Eigenschaften auf (Tab. 9, lfd. Nr. 128, 129, 130, 131, 132, 133); trotz Substitution in 4-Stellung zeigen also drei der untersuchten Tetramethyl-derivate keine bevorzugte Kontaktgiftwirkung (lfd. Nr. 129, 131, 132).



Vergleiche auch Tab. 5, lfd. Nr. 105, 106, 107.

Die in Mitteilung I abgeleitete Beziehung, daß Halogenkohlenwasserstoffe mit CCl_3 -Gruppen solchen mit CHCl_2 -Gruppen überlegen sind, trifft fast für sämtliche untersuchten Verbindungen der Di- und Trichlor-diaryl-äthan-Reihe zu (Tab. 5 und 9, lfd. Nr. 134, 86; 135, 99; 136, 102; 137, 100; 138, 101; 139, 89; 131, 128). Nur α, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan⁴⁾ bildet eine Ausnahme und ist wesentlich wirksamer als α, β, β -Tetrachlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan.





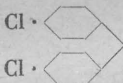
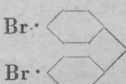
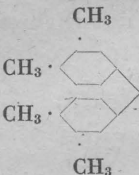
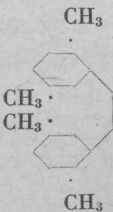
Die Fluorverbindungen β, β -Dichlor- α, α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthan und β, β -Dichlor- α -[4-fluor-phenyl]- α -[4-methyl-phenyl]-äthan sind sehr aktiv (Tab. 9, lfd. Nr. 136, 140). Jedoch erreichen beide Verbindungen nicht die Kontaktgiftwirkung des β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthans (Tab. 5, lfd. Nr. 102). Während letzteres z. B. gegen alle unten genannten

⁴⁾ Darstellung: (73).

Insekten hohe Kontaktgiftwirkung und Initialtoxizität zeigte, erwies sich das β , β -Dichlor- α , α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthan nur gegen einige von ihnen als gut wirksam; in jedem Falle aber übertrafen die Fluorverbindungen die entsprechenden Chlorverbindungen an Wirksamkeit (Testtiere: *Melophagus ovinus*, *Musca domestica*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Formica rufa*, *Thaumetopoea processionea*, *Ctenocephalus canis*, *Blatta orientalis*, *Calandra granaria*, *Pediculus humanus*, *Cimex lectularius*, *Vespa crabro*). Weitere Mitteilungen folgen.

Tabelle 9

Unsymmetrisch gebaute Halogenkohlenwasserstoffe,
bestehend aus zwei aromatischen Kernen und einer ungesättigten
oder gesättigten aliphatischen Kette

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit 10%
<i>A. Zwei aromatische Kerne, eine ungesättigte aliphatische Kette</i>			
122	β , γ , γ -Trichlor- α , α -diphenyl- β -propylen	 $\text{CH} \cdot \text{CCl} = \text{CCl}_2$	II ₉
123	β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[4-fluor-phenyl]- β -propylen	 $\text{CH} \cdot \text{CCl} = \text{CCl}_2$	II ₇
124	β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[4-chlor-phenyl]- β -propylen	 $\text{CH} \cdot \text{CCl} = \text{CCl}_2$	II ₉
125	β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[4-brom-phenyl]- β -propylen	 $\text{CH} \cdot \text{CCl} = \text{CCl}_2$	II ₁₅
126	β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[3,4-dimethyl-phenyl]- β -propylen	 $\text{CH} \cdot \text{CCl} = \text{CCl}_2$	II ₁₂
127	β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[2,5-dimethyl-phenyl]- β -propylen	 $\text{CH} \cdot \text{CCl} = \text{CCl}_2$	II ₁₄

Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit 10%
<i>B. Zwei aromatische Kerne, eine gesättigte aliphatische Kette</i>			
128	β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[3, 4-dimethyl-phenyl]-äthan		Π_3
129	β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[2, 4-dimethyl-phenyl]-äthan		$\Pi_{12}^*)$
130	β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[2, 5-dimethyl-phenyl]-äthan		I_5
131	β, β -Dichlor- α, α -bis-[3, 4-dimethyl-phenyl]-äthan		I_6
132	β, β -Dichlor- α, α -bis-[2, 4-dimethyl-phenyl]-äthan		I_9

*) Der in Tab. 5, lfd. Nr. 90 angegebene Wert Π_8 bezieht sich auf ein bei 104—106° C schmelzendes Produkt, das aus m-Xylol vom Sdp. 138—139,5° C hergestellt worden ist.

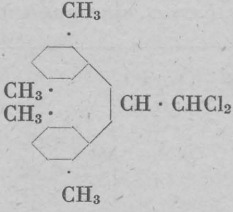
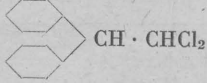


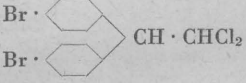
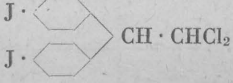
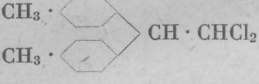



Lfd. Nr.	Bezeichnung	Formel	Wirksamkeit 10%
133	β, β -Dichlor- α, α -bis-[2, 5-dimethyl-phenyl]-äthan		I ₇
134	β, β -Dichlor- α, α -diphenyl-äthan		I ₈
135	β, β -Dichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan		II ₂
136	β, β -Dichlor- α, α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthan		> II ₁
137	β, β -Dichlor- α, α -bis-[4-brom-phenyl]-äthan		II ₆
138	β, β -Dichlor- α, α -bis-[4-jod-phenyl]-äthan		I ₃
139	β, β -Dichlor- α, α -bis-[4-methyl-phenyl]-äthan		II _{3,5}
140	β, β -Dichlor- α -[4-fluor-phenyl]- α -[4-methyl-phenyl]-äthan		II ₁
141	Anhang: β, β -Dichlor- α, α -bis-[4-methoxy-phenyl]-äthan		II ₇
142	β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-methoxy-phenyl]-äthan		II _{2,5}

Tabelle 10

Die synthetisierten Halogenkohlenwasserstoffe (lfd. Nr. 122 bis 142)

	(Bedeutung der Abkürzungen wie in Tabelle 7)
122	<p>Benzol, Pentachlorpropen (Kp_{10}: 116—117°) \rightarrow β, γ, γ-Trichlor-α, α-diphenyl-β-propylen ($Kp_{0,1 \text{ mm}}$: 155—159°)</p> <p>Benzol und Pentachlorpropen werden 5 Stunden bei -5°C und 5 Stunden bei $+20^\circ \text{C}$ mit Aluminiumchlorid behandelt (1 g AlCl_3 auf 15 g Pentachlorpropen). Nach üblicher Aufarbeitung (Zersetzen mit Wasser, Wasserdampfdestillation und Ausäthern) wird im Vakuum der Quecksilberpumpe fraktioniert. Bei 155—159° C und 0,1 mm geht β, γ, γ-Trichlor-α, α-diphenyl-β-propylen über, das bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Benzoesäure und Benzophenon liefert.</p> <p>(Carius-Analyse: % Cl Ber: 35,8 Gef: 35,7)</p>
123	<p>Fluorbenzol, Pentachlorpropen \rightarrow β, γ, γ-Trichlor-α, α-bis-[4-fluorphenyl]-β-propylen ($Kp_{1,15 \text{ mm}}$: 144—147° C)</p> <p>analog lfd. Nr. 122 (C-H-Best: %C Ber: 53,99 Gef: 53,80; %H Ber: 2,70 Gef: 2,77)</p>
124	<p>Chlorbenzol, Pentachlorpropen \rightarrow β, γ, γ-Trichlor-α, α-bis-[4-chlorphenyl]-β-propylen ($Kp_{0,1 \text{ mm}}$: 173—177° C)</p> <p>analog lfd. Nr. 122. Permanganat-Oxydation lieferte 4-Chlor-benzoesäure (F: 241°) und 4,4'-Dichlor-benzophenon (F: 145°)</p>
125	<p>Brombenzol, Pentachlorpropen \rightarrow β, γ, γ-Trichlor-α, α-bis-[4-bromphenyl]-β-propylen ($Kp_{0,1 \text{ mm}}$: 213—219° C)</p> <p>analog lfd. Nr. 122. Permanganat-Oxydation lieferte neben anderen Produkten 4,4'-Dibrom-benzophenon (F: 172° C)</p>
126	<p>o-Xylol (Kp_{764}: 144,0—144,5°), Pentachlorpropen \rightarrow β, γ, γ-Trichlor-α, α-bis-[3,4-dimethyl-phenyl]-β-propylen (F: 64—66°)</p> <p>analog lfd. Nr. 122 (Carius-Analyse: %Cl Ber: 30,12 Gef: 29,98)</p>
127	<p>p-Xylol (Kp_{753}: 137,7—138,2°), Pentachlorpropen \rightarrow β, γ, γ-Trichlor-α, α-bis-[2,5-dimethyl-phenyl]-β-propylen (F: 110°)</p> <p>analog lfd. Nr. 122 (Carius-Analyse: %Cl Ber: 30,12 Gef: 30,02)</p>
128	<p>o-Xylol (Kp_{764}: 144,0—144,5°), Chloralhydrat \rightarrow β, β, β-Trichlor-α, α-bis-[3,4-dimethyl-phenyl]-äthan (F: 82—83°)</p> <p>Kondensation von o-Xylol und Chloralhydrat mit 98%iger Schwefelsäure bei 0° C (Reaktionsdauer 4 Stunden)</p> <p>(C-H-Best: %C Ber: 63,25 Gef: 63,21; %H Ber: 5,60 Gef: 5,51)</p>

129	<p>m-Xylol (Kp₇₆₁: 139,0—139,5°), Chloralhydrat → β, β, β-Trichlor-α, α-bis-[2, 4-dimethyl-phenyl]-äthan (F: 106,5°)</p> <p>K. Elbs, H. Förster, J. pr. [2] 39, 300 (1889); K. Elbs, J. pr. 47, 47, 77 (1893)</p>
130	<p>p-Xylol (Kp₇₅₃: 137,7—138,2°), Chloralhydrat → β, β, β-Trichlor-α, α-bis-[2, 5-dimethyl-phenyl]-äthan (F: 86,5°)</p> <p>K. Elbs, H. Förster, J. pr. [2] 39, 300 (1889); K. Elbs, J. pr. 47, 47, 77 (1893)</p>
131	<p>o-Xylol (Kp₇₆₄: 144,0—144,5°), Dichloracetal → β, β-Dichlor-α, α-bis-[3, 4-dimethyl-phenyl]-äthan (F: 95,5°)</p> <p>analog lfd. Nr. 128 (C-H-Best: %C Ber: 70,35 Gef: 70,16; %H Ber: 6,56 Gef: 6,51)</p>
132	<p>m-Xylol (Kp₇₆₁: 139,0—139,5°), Dichloracetal → β, β-Dichlor-α, α-bis-[2, 4-dimethyl-phenyl]-äthan (F: 104—105°)</p> <p>analog lfd. Nr. 128 (C-H-Best: %C Ber: 70,35 Gef: 70,30; %H Ber: 6,56 Gef: 6,45)</p>
133	<p>p-Xylol (Kp₇₅₃: 137,7—138,2°), Dichloracetal → β, β-Dichlor-α, α-bis-[2, 5-dimethyl-phenyl]-äthan (F: 128—129°)</p> <p>analog lfd. Nr. 128 (C-H-Best: %C Ber: 70,35 Gef: 70,19; %H Ber: 6,56 Gef: 6,49)</p>
134	<p>Benzol, Dichloracetaldehyd → β, β-Dichlor-α, α-diphenyl-äthan (F: 71—72°)</p> <p>Delacre, Bl. [3] 13, 858 (1895)</p>
135	<p>Chlorbenzol, Dichloracetal → β, β-Dichlor-α, α-bis-[4-chlor-phenyl]-äthan (F: 111°)</p> <p>Kondensation von Chlorbenzol und Dichlorazetal bei 0° C mit einer Schwefelsäure, die 8% SO₃ enthält (Reaktionsdauer 30 Stunden). Behandlung des Reaktionsproduktes mit Wasser und Wasserdampfdestillation (C-H-Best: %C Ber: 52,52 Gef: 52,63; %H Ber: 3,15 Gef: 2,93)</p>
136	<p>Fluorbenzol, Dichloracetal → β, β-Dichlor-α, α-bis-[4-fluor-phenyl]-äthan (F: 77,5°)</p> <p>analog lfd. Nr. 135; Reaktionstemperatur 10° C</p> <p>(C-H-Best: %C Ber: 58,52 Gef: 58,68; %H Ber: 3,51 Gef: 3,47)</p>
137	<p>Brombenzol, Dichloracetal → β, β-Dichlor-α, α-bis-[4-brom-phenyl]-äthan (F: 133°)</p> <p>analog lfd. Nr. 135. Mischschmelzpunkt mit dem aus β, β, β-Trichlor-α, α-bis-[4-brom-phenyl]-äthan (F: 141°) hergestellten Präparat (K. Brand, D. Krücke-Amelung, B. 72, 1034 (1939); Mischschmelzpunkt: 132—133° C</p>

138	<p>Jodbenzol, Dichloracetal \rightarrow β, β-Dichlor-α, α-bis-[4-jod-phenyl]-äthan (F: 159—161°)</p> <p>analog lfd. Nr. 135, jedoch Verwendung von 98%iger Schwefelsäure (C-H-Best: %C Ber: 33,46 Gef: 33,71; %H Ber: 2,00 Gef: 1,91)</p>
139	<p>Toluol, Dichloracetal \rightarrow β, β-Dichlor-α, α-bis-[4-methyl-phenyl]-äthan (F: 80°)</p> <p>W. P. Buttenberg, A. 279, 334. (1894)</p>
140	<p>p-Methyl-phenyl-dichlormethyl-karbinol, Fluorbenzol \rightarrow β, β-Dichlor-α-[4-fluor-phenyl]-α-[4-methyl-phenyl]-äthan (F: 76—78°)</p> <p>analog lfd. Nr. 95 (Tab. 7)</p>
	<p>A n h a n g :</p>
141	<p>Anisol, Dichloracetal \rightarrow β, β-Dichlor-α, α-bis-[4-methoxy-phenyl]-äthan (F: 113°)</p> <p>P. Wiechall, A. 279, 337—338 (1894)</p>
142	<p>Anisol, Chloral \rightarrow β, β, β-Trichlor-α, α-bis-[4-methoxy-phenyl]-äthan (F: 78°)</p> <p>G. B. Frankforter, W. Kritschewsky, Am. Soc. 36, 1522 (1914)</p>

Zusammenfassung

Spezielle Untersuchungen über die Kontaktgiftwirkung zwanzig weiterer halogenerter unsymmetrischer Diarylalkane bestätigten weitgehend die in Mitteilung I beschriebenen Ergebnisse und gestatteten, weitere Rückschlüsse auf die Verknüpfung der kontakt-insektiziden Wirkung mit der chemischen Konstitution zu ziehen (Testtier: *Melophagus ovinus* L.).

Die untersuchten β, γ, γ -Trichlor- α, α -bis-diaryl- β -propylene zeigten nur mittlere bis schwache Kontaktgiftwirkung (isolierte Doppelbindung, Länge der aliphatischen Kette). Im Gegensatz zu den unsymmetrischen Di- bzw. Trichlor-diaryl-äthanen üben Substituenten in den aromatischen Kernen der Verbindungen dieser Reihe nur einen geringen Einfluß aus (z. B. β, γ, γ -Trichlor- α, α -bis-diphenyl- β -propylen $\approx \beta, \gamma, \gamma$ -Trichlor- α, α -bis-[4-fluor-phenyl]- β -propylen $\approx \beta, \gamma, \gamma$ -Trichlor- α, α -bis-[4-chlor-phenyl]- β -propylen; β, γ, γ -Trichlor- α, α -bis-[3, 4-dimethyl-phenyl]- β -propylen $\approx \beta, \gamma, \gamma$ -Trichlor- α, α -bis-[2, 5-dimethyl-phenyl]- β -propylen).

Die nähere Untersuchung des Isomerieeinflusses bei kernsubstituierten Diaryläthanen ergab, daß die Substitution durch F, Cl, CH₃, C₂H₅ oder CH₃O in p-Stellung nur dann als ein wichtiger Faktor für gute Kontaktgiftwirkung anzusehen ist, wenn ein oder zwei Substituenten vorhanden sind. Für Tri- und Tetrasubstituierte Diaryläthane gilt diese Beziehung nur teilweise (β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[3, 4-dimethyl-phenyl]-äthan $\gg \beta, \beta, \beta$ -Trichlor- α, α -bis-[2, 4-dimethyl-phenyl]-äthan; β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[3, 4-brom-tolyl]-äthan $\gg \beta, \beta, \beta$ -Trichlor- α, α -bis-[2, 4-brom-tolyl]-äthan).

Unter den β, β -Dichlor- α, α -diaryl-äthanen, die mit den entsprechenden Halogenkohlenwasserstoffen der β, β, β -Trichlorreihe verglichen wurden und mit einer einzigen Ausnahme die Bedingung CCl₃ > CHCl₂ erfüllen, sind zwei Fluorverbindungen durch besondere Kontaktgiftwirkung ausgezeichnet. Beim β, β -Dichlor- α -[4-fluor-phenyl]- α -[4-methyl-phenyl]-äthan erweist sich die durch Heterosubstitution in den p-Stellungen verursachte Unsymmetrie als vorteilhaft für die kontakt-insektizide Wirkung. Beide Fluorverbindungen erreichen jedoch nicht die Kontaktgiftwirkung des wirksamsten, bereits in Mitteilung I beschriebenen Halogenkohlenwasserstoffes β, β, β -Trichlor- α, α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthan. Über das β, β, β -Trifluor- α, α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthan werde ich an anderer Stelle berichten (74).

Von den auf kontakt-insektizide Wirkung geprüften Halogenkohlenwasserstoffen der Mitteilung I und II waren die folgenden bisher unbekannt:

β , β -Dichlor- α , α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthan
 β , β -Dichlor- α , α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan
 β , β -Dichlor- α , α -bis-[4-jod-phenyl]-äthan
 β , β -Dichlor- α , α -bis-[3, 4-dimethyl-phenyl]-äthan
 β , β -Dichlor- α , α -bis-[2, 4-dimethyl-phenyl]-äthan
 β , β -Dichlor- α , α -bis-[2, 5-dimethyl-phenyl]-äthan
 β , β -Dichlor- α -[4-fluor-phenyl]- α -[4-methyl-phenyl]-äthan
 α , β , β -Trichlor- α , α -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan
 β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[4-fluor-phenyl]-äthan
 β , β , β -Trichlor- α -[4-chlor-phenyl]- α -[3-chlor-phenyl]-äthan
 β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[2-chlor-phenyl]-äthan
 β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[2-brom-tolyl]-äthan
 β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[3-brom-tolyl]-äthan
 β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[4-brom-tolyl]-äthan
 β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[3, 4-dimethyl-phenyl]-äthan
 β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[α -brom-naphthyl]-äthan
 β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[β -brom-naphthyl]-äthan
 β , β , β -Trichlor- α , α -bis-[4-trichlormethyl-phenyl]-äthan
 α , α , α -Tris-[chlor-phenyl]- α -methyl-methan
 β , β , β -Trichlor- α , α , α -triphenyl-äthan
 α , α , α -Trifluor- β , β -bis-[chlor-phenyl]-propan
 α , β -Dichlor- α , α , β , β -tetrakis-[4-fluor-phenyl]-äthan
 β , γ , γ -Trichlor- α , α -diphenyl- β -propylen
 β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[4-fluor-phenyl]- β -propylen
 β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[4-chlor-phenyl]- β -propylen
 β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[4-brom-phenyl]- β -propylen
 β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[3, 4-dimethyl-phenyl]- β -propylen
 β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[2, 5-dimethyl-phenyl]- β -propylen
 β , γ , γ -Trichlor- α , α -bis-[chlor-phenyl]-butan
 β , β , γ , γ , δ , δ , δ -Heptachlor- α , α -bis-[chlor-phenyl]-butan
4, 4'-Bis-trichlormethyl-diphenyl

Literatur

- (1) A. E. Badertscher, R. Wotherspoon, Soap 11, 87—89; 111—113 (1935);
L. Sprengel, Anz. Schädlingskunde 10, 10 (1934).
- (2) E. H. Siegler, F. Munger, L. E. Smith, J. econ. Entomol. 29, 532—537 (1936).
- (3) F. Tattersfield, J. agric. Sci. 17, 181—207 (1927).
- (4) R. Riemschneider, Dtsch. Ges. Wes. 2, 56—58 (1947).
- (5) F. K. Böttcher, Angew. Chem. 50, 81—84 (1937).
- (6) L. Blas, Génie civil 107 (55), 153—156 (1935).
- (7) G. Peters, Chemiker-Ztg. 63, 43 (1939).
- (8) G. Peters, Blausäure zur Schädlingsbekämpfung, Stuttgart (1933).
- (9) W. Frey, Arb. physiol. angew. Entomol., Berlin-Dahlem, 6, 189—198 (1939).
- (10) W. H. Read, Ann. appl. Biol. 19, 432—438 (1932).
- (11) J. C. Walker, K. P. Link, Bot. Gaz. 96, 468—484 (1945).
- (12) V. St. Amer. Pat. 2 054 062/1935.
- (13) E. H. Siegler, F. Munger, L. E. Smith, J. econ. Entomol. 32, 129—131 (1939).
- (14) G. Becker, Holz als Roh- u. Werkstoff 5, 152—156 (1942).
- (15) F. Tattersfield, J. agric. Sci. 17, 181 (1927);
K. Möbius, E. Wedekind, Mitt. Forstwirtschaft., Forstwiss. S. 282 (1934);
J. M. Ginsberg, C. J. Cavallito, J. econ. Entomol. 29, 856 (1936);
C. W. Kearns, W. P. Flint, J. econ. Entomol. 30, 158 (1937);
W. M. Hoskins, H. P. Bloxham, M. W. van Ess, J. econ. Entomol. 33
875 (1940);
J. F. Kagy, J. econ. Entomol. 34, 660 (1941);
P. A. Dahm, C. W. Kearns, J. econ. Entomol. 34, 462 (1941).
- (16) A. Kaelin, Schweiz. Apotheker-Ztg. 82, 113 usw. (1944).
- (17) W. Hoffmann, Pharmaz. Ind. 7, 209—212 (1940).
- * (18) R. C. Roark, R. T. Cotton, Techn. Bulletin, Nr. 162, U. S. Department of
Agriculture, 52 Seiten.
- (19) E. L. Everitt, M. X. Sullivan, J. Washington Acad. Sci. 30, 125—131 (1940).
- (20) Bushland, J. econ. Entomol. 33, 669 (1940).
- (21) R. Riemschneider, Pharmaz. I, 206—207 (1946).
- (22) V. Meyer, Der Gaskampf und die chemischen Kampfstoffe, Leipzig (1926), S. 90.

Die mit * versehenen Literaturstellen waren dem Verfasser nur im Referat zugänglich.

- (23) P. Ehrlich, Dtsch. med. Wschr. 24, 599 (1898).
- * (24) Nekrassow, Khimija Otravljajusetsikh Vseschtschestv, Leningrad (1929), S. 30.
- (25) O. N. Witt, Ber. dtsch. chem. Ges. 9, 522 (1867); ebenda 21, 325 (1888);
Th. Förster, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 45, 549 (1939).
- (26) W. Kotte, Südwestdtsch. Mschr. Obst- u. Gartenbau (1943), S. 52—53.
- (27) A. Lannung, Arch. Pharmac. og. Chem. 51 (101), 13—22 (1944).
- (28) R. Riemschneider, Süddtsch. Apotheker-Ztg. 86, 181 (1946).
- (29) R. Riemschneider, Süddtsch. Apotheker-Ztg.
- (30) B. Waeser, Kolloid. Z. 90, 251—252 (1940).
- (31) R. E. Liesegang, Biolog. Kolloidchemie, Dresden u. Leipzig (1928), S. 38;
H. H. Meyer in Meyer-Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie, 7. Aufl. (1925), S. 132.
- (32) A. Esser, A. Kühn, Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med., H. 4, 1933;
Ref.: Anz. Schädlingskunde 10, 35 (1934).
- (33) H. Staudinger, L. Ruzicka, Helv. chim. Acta 7, 177 (1924).
- (34) A. Butenandt, Liebigs Ann. Chem. 464, 253 (1928).
- * (35) R. E. Slade, Chem. and Ind. 40, 314—319 (1945).
- (36) H. Klinger, Arb. physiol. angew. Entomol., Berlin-Dahlem, 3, 49—69, 115—151 (1936).
- (37) P. Karrer, Lehrbuch der Org. Chemie, Leipzig (1933), S. 521.
- (38) F. Stellwaag, Staudenmayer, Anz. Schädlingskunde 16, 37 (1940).
- (39) A. Oswald, Chemische Konstitution und pharmakologische Wirkung, Berlin (1924), S. 102, 223.
- (40) B. Waeser, Chemiker-Ztg. 65, 10 (1941).
- (41) O. Zeidler, Ber. dtsch. chem. Ges. 7, 1180 (1874).
- (42) A. Lannung, l. c.
- (43) I. R. Geigy-Patente: F. P. 870 689 (C 1942 II, 706);
Schwz. P. 226 180 (C 1944 I, 584);
D. R. P. 741 661 (C 1944 I, 1320).
- (44) N. V. de Bataafsche Petroleum Mij., Haag, Niederlande, E. P. 494 740
(C 1939 I, 3057);
Deutsche Gesellschaft für Schädlingsbek. m. b. H., Frankfurt, F. P. 835 883
(C 1939 I, 3057);
W. G. Rose, College Park, Md. und H. L. J. Haller, Washington, V. St. A.,
A. P. 2 140 481 (C 1939 II, 1153);
H. V. Claborn und L. E. Smith, Washington, D. C., V. St. A.,
A. P. 2 175 109 (C 1940 I, 1554);
M. S. Schlechter, H. L. J. Haller, Washington, D. C., V. St. A.,
A. P. 2 189 570 (C 1940 II, 396);
Deutsche Solvay-Werke Akt.-Ges., Zweigniederlassung Alkaliwerke Westeregeln,
Bez. Magdeburg, D. R. P. 708 509 (C 1941 II, 2249);
E. Merck, Darmstadt, Belg. P. 446 935 (C 1944 I, 1218).
- (45) R. Otto, Umschau Wiss. Techn. 47, 167—169 (1943).
- (46) H. Ehrlich, Z. hyg. Zool. Schädlingsbekämpf. 35, 31—33 (1943).
- (47) W. F. Kronemann, Soap 13, 101—102 (1937).
- (48) J. J. Fransen, Anz. Schädlingskunde 14, 5—7 (1938).

Die mit * versehenen Literaturstellen waren dem Verfasser nur im Referat zugänglich.

- (49) W. Lang u. Welte, Nachrichtenbl. dtsh. Pflanzenschutzdienst **10**, 75/76 (1930).
- (50) K. Gößwald, Z. angew. Entomol. **20**, 489—530 (1934).
- (51) J. Bredenkamp, Z. angew. Entomol. **28**, 519—549 (1942).
- * (52) L. Z. Zakharov, Bull. N. Caucas. Pl. Prot. Sta. **3**, S. 197—203 (1927);
P. Lepesne, Bull. Sec. d'hist. nat. de l'Afrique du Nord **28**, 88—103 (1937).
- (53) W. Krutzsch, Untersuchungen von Wasser/Kohle/Öl, Berlin, S. 60.
- (54) G. Hilgendorff, Nachrichtenbl. dtsh. Pflanzenschutzdienst **7**, 5—7 (1927).
- (55) F. Zacher, Forsch. u. Fortschr. **7**, 163—164 (1931).
- (56) Pütter, Auswertung zahlenmäßiger Beobachtungen in der Biologie, Berlin (1929).
- (57) C. I. Bliss, Ann. entomol. Soc. America **33**, 721—766 (1940).
- (58) A. Oswald, Chemische Konstitution und pharmakologische Wirkung, Berlin (1924), S. 167 u. 223.
- * (59) B. Richardson, Med. Times and Gazette (1871), **II**, 371, 401, 490
- * (60) R. E. Slade, Chem. and Ind. **40**, 314—319 (1945);
J. G. Sanders, Sci. Monthly **62**, 465 (1946).
- (61) M. Sartori, Die Chemie der Kampfstoffe, Braunschweig (1935), S. 16 usw.
- (62) R. Riemschneider, Der chem.-techn. Fabrikant **43**, 73—74 (1947).
- (63) C. Bachem, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **122**, 69—76 (1927).
- (64) A. Oswald, Dtsch. Arch. klin. Med. **117**, 551 (1915).
- (65) H. Mauß, Med. u. Chem. **4**, 66 (1942).
- (66) R. Riemschneider, Angew. Chemie, 1947 (im Druck).
- (67) F. Fischer, H. Koch, Brennstoff-Chem. **14**, 463 (1933);
L. A. Mikeska, Ind. Engng. Chem., ind. Edit. **28**, 970 (1936).
- (68) H. Bechhold, P. Ehrlich, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **47**, 173 (1906).
- (69) M. Sartori, l. c., S. 21.
- * (70) A. Chassevant, M. Garnier, C. R. Séances Soc. Biol. Filiales Associées **55**, 1255, 1584 (1903).
- (71) K. Brand, W. Bausch, J. prakt. Chem. [2] **127**, 222 (1930).
- (72) H. Hildebrand, Hofmeisters Beiträge **3**, 365 (1903).
- (73) R. Riemschneider (unveröffentlicht).
- (74) R. Riemschneider, Z. Naturforsch.

Anshr. d. Verf.: Berlin N 4, Invalidenstr. 103 a, Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Berlin.

Die mit * versehenen Literaturstellen waren dem Verfasser nur im Referat zugänglich.

Techni: S

Br